

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 139

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicolas J. ALFONSI

Né le 6 octobre 1905, à Ajaccio (Corse)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Moniteur d'Histologie

à la Faculté de Médecine de Strasbourg

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE
ET DE SON TRAITEMENT

EN PARTICULIER

PAR LE SÉRUM ANTICOLIBACILLAIRE
DE VINCENT

Président : M. BRINDEAU, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicolas J. ALFONSI

Né le 6 octobre 1905, à Ajaccio (Corse)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Moniteur d'Histologie

à la Faculté de Médecine de Strasbourg

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE
ET DE SON TRAITEMENT

EN PARTICULIER

PAR LE SÉRUM ANTICOLIBACILLAIRE
DE VINCENT

Président : M. BRINDEAU, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN. . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.). Pathologie médicale.
 BROCCQ . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULE. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT . . . Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . Obstétrique.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie
 RETTERER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI . . . Clinique médicale
 CHIRAY . . . Clinique médicale.
 DEBRÉ . . . Clinique médicale.
 DUVOIR . . . Clinique médicale.
 FIESSINGER Clinique médicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.
 BASSET . . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU . . Clinique chirurgicale
 MOCQUOT. Clinique chirurgicale
 PROUST. Clinique chirurgicale
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale
 LE LORIER Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, professeur sans	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
chaire		l'adulte pour les accidentés du travail, les
FREY	}	mutilés de guerre et les infirmes adultes.
CHAILLEY-BERT.		Stomatologie,
LEDOUX LEBARD.		Education physique.
WEIL-HALLÉ.		Radiologie clinique
		Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MES FRÈRES ANTOINE ET MARCEL

A MA SŒUR JOSETTE

A MON ONCLE ANTOINE MURZI

*En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.*

AUX MIENS, A MES AMIS

A MES PREMIERS MAÎTRES DE STRASBOURG

M. LE PROFESSEUR POL BOUIN

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine

M. LE PROFESSEUR MAX ARON

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine

M. LE PROFESSEUR PHILIPPE BELLOCQ

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN

Professeur à la Faculté de Médecine
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

M. LE DOCTEUR ÉDOUARD MICHON

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

M. LE DOCTEUR LOUIS MICHON

Chirurgien des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR LUCIEN RIVET

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

Professeur d'Accouchement et de Gynécologie
à la Faculté de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu accepter la prési-
dence de notre thèse, ce dont nous
le remercions vivement.*

A M. LE PROFESSEUR H. VINCENT

Professeur agrégé au Val-de-Grâce
Professeur au Collège de France
Membre de l'Académie de Médecine

Dont les travaux nous ont beaucoup aidé pour notre thèse, et qui a bien voulu lire notre manuscrit et y apporter des corrections et des additions.

PLAN GÉNÉRAL

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS.

HISTORIQUE DES PYÉLONÉPHRITES GRAVIDIQUES.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE.

Le colibacille :

Historique.

Bactériologie.

Etude expérimentale des effets pathogènes du colibacille.

Effets pathogènes chez l'homme.

Les toxines du colibacille.

Discussion du rôle du colibacille.

Voies empruntées par le colibacille :

Voie ascendante (urinaire).

Voie descendante (sanguine).

Voie lymphatique.

Voie directe.

Importance relative de ces voies.

Causes qui favorisent la persistance du colibacille dans les voies urinaires supérieures.

ETUDE CLINIQUE.

Symptomatologie.

Evolution.

Formes cliniques.

Diagnostic.

Pronostic.

TRAITEMENT.

Enumération des divers traitements.

La sérothérapie :

Historique.

Le sérum de Vincent. Préparation, emploi, indications.

OBSERVATIONS.

CONDUITE A TENIR EN PRÉSENCE D'UNE PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE.

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE ET DE SON TRAITEMENT

EN PARTICULIER

PAR LE SÉRUM ANTICOLIBACILLAIRE DE VINCENT

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS

La pyélonéphrite gravidique est caractérisée anatomiquement par des lésions inflammatoires plus ou moins accentuées du bassinet et du parenchyme rénal ; au point de vue physio-pathologique par une rétention plus ou moins considérable, due soit à un trouble mécanique soit à un trouble dynamique de l'évacuation (1) comme tendent à le prouver des recherches récentes. Cette rétention joue un rôle capital dans l'évolution de la pyélonéphrite. Il faut distinguer la pyélonéphrite gravidique, de la colibacillurie simple que caractérise la seule présence de colibacilles dans l'urine, en dehors de toute inflammation appréciable de l'appareil urinaire, et en dehors de toute rétention.

Au point de vue clinique, nous insisterons dès maintenant sur le polymorphisme de sa symptoma-

1. Cette paralysie peut être due à l'action de l'exotoxine neurotrope ou bien, à un trouble nerveux d'origine endocrinienne, ou bien encore paralysie des muscles sous-jacents à la muqueuse du bassinet enflammée.

tologie. Polymorphisme tel que l'on ne peut donner une idée d'ensemble de ces pyélonéphrites.

Au point de vue urologique, la grossesse ne modifie en rien leur aspect.

L'intérêt de ces pyélonéphrites à colibacilles, vient de leur très grande fréquence par rapport à celles dues à d'autres germes et, d'autre part, de la mise au point, par le Professeur Vincent, d'un sérum anticolibacillaire polyvalent à action spécifique, dont la clinique a maintes fois vérifié l'efficacité.

On a de plus, comme nous le verrons, beaucoup étudié dans ces dernières années, la pathogénie de ces pyélonéphrites gravidiques.

HISTORIQUE

Dès 1861, Rayer dans son *Traité des Maladies des Reins* avait entrevu l'existence de la pyélonéphrite des femmes enceintes.

En 1889, Albarran dans sa thèse, montre la possibilité de l'infection rénale par voie sanguine.

En 1891, Achard et Renault, par une de leurs observations, attirent l'attention sur la possibilité de l'origine sanguine d'une pyélonéphrite gravidique.

En 1892, Reblaud, dans son mémoire *Des Infections du Rein et du Bassinet consécutives à la compression de l'uretère par l'utérus gravide*, basé sur des observations recueillies dans le service de Guyon, reconnaît l'agent habituel de ces infections, le colibacille. Il constate le polymorphisme de ces infections dans leurs manifestations cliniques ; montre la difficulté du diagnostic avant l'apparition de la suppuration, la variabilité de leur évolution, soit qu'elles guérissent après l'accouchement, soit qu'elles persistent et entraînent une pyonéphrose nécessitant une intervention chirurgicale.

Au point de vue pathogénique, Reblaud émet l'hypothèse de l'origine intestinale du colibacille, de son arrivée au rein par voie sanguine, et de sa

fixation dans les voies urinaires supérieures, à la faveur de la légère hydronéphrose consécutive à la compression mécanique de l'uretère par l'utérus gravide.

A partir de 1892, les travaux se succèdent nombreux. Ceux de Bar surtout, ont permis de compléter et de corriger les premiers travaux de Reblaud.

En 1904, il démontre les détails du processus de l'infection dans les pyélonéphrites de la grossesse, en prenant sur le fait le mécanisme de contamination par voie sanguine. Il trouve, en effet, par hémoculture du sang de femmes enceintes avec suppuration urinaire, le colibacille. Quelquefois, il le trouve à la période pré-suppurative dont il a démontré l'existence et qu'il a ainsi dénommée.

Il met, d'autre part, cette colibacillémie sous la dépendance des troubles intestinaux si fréquents chez la femme enceinte. Il montre que la pyurie peut être précédée d'une phase de bactériurie.

Cathala, son élève, qui avait mis en valeur ces faits dans sa thèse, en 1904, condense en 1905, dans un travail tous les arguments en faveur de cette thèse, que tous les accoucheurs admettent aujourd'hui.

En 1912, une observation tout à fait concluante de Widal et R. Bénard confirme ces travaux.

En 1925, et dans ces dernières années, le Professeur H. Vincent communique à l'Académie des Sciences, à la Société de Biologie, et à l'Académie

de Médecine, les résultats de ses nouvelles recherches sur la pathogénie de la colibacillurie, les toxines du colibacille, il établit les bases expérimentales de la sérothérapie anticolibacillaire et met au point un nouveau sérum, dont il relate les effets.

En 1926. Philippart et de Graeve présentent un rapport sur les colibacilluries, à l'Assemblée Générale de la Société Belge d'Urologie.

En 1930, le Professeur Lepoutre, de Lille, publie un travail remarquable sur les *Bactériuries, Pyélites et Pyélonéphrites*.

La même année, le Professeur Spyridion Oeconomos, d'Athènes, présente un rapport très documenté, au Congrès de la Société Internationale d'Urologie, sur l'infection colibacillaire de l'appareil urinaire.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Les pyélonéphrites à colibacilles sont, de beaucoup, les plus fréquentes, non seulement pendant la grossesse (85 à 90 %, Lepoutre) mais encore, en général.

Le colibacille.

Historique. — Le colibacille fut décrit, en 1879, sous le nom de bacille de Bouchard. En 1884, Escherich le découvre dans les selles des jeunes enfants. En 1887, Clado le découvre dans les urines et l'appelle bactérie septique de la vessie. En 1888, Ultzmann dans ses leçons cliniques sur la bactériurie, dit que, le plus souvent, on a affaire aux bactéries de la putréfaction qui pullulent dans l'intestin. A la suite des travaux de Clado, Albarran et Hallé on admettait que la bactérie septique de la vessie ou *bacterium pyogenes* qu'ils avaient décrit, était une espèce autonome; ils avaient précisé ses caractères et montré son rôle dans l'infection urinaire. En 1891, Achard et Renault montrent l'identité de cette bactérie et du colibacille. Ils montrent aussi que, sous le nom de bactérie pyogène, on avait décrit plusieurs types de microbes très voisins. Le colibacille est un de ces types. Il en existe un autre,

le *bacterium-lactis* *aero-genes* dont Morelle (de Louvain) a établi l'identité avec la bactérie pyogène. Mais le procédé de la vaccination des milieux de culture met en évidence de légères différences.

Etude bactériologique.

Le colibacille est un saprophyte constant du tube digestif, où il se multiplie abondamment dans l'intestin et, en particulier dans le côlon, d'où le nom qui lui a été donné. Il envahit le tube digestif humain dès les premières heures de la naissance (1). De là, il passe dans la bouche, le vagin, la peau où il n'existe qu'à l'état d'unités. Dans l'intestin adulte, il y en aurait 100 à 200 milliards d'après Strassburger. C'est le microbe prédominant de l'intestin.

D'une vitalité extrême, il résiste dans la nature à toutes les intempéries, il est repiquable après plusieurs mois dans les cultures.

Forme et coloration. — C'est un bacille polymorphe. On le décrit trapu, rectiligne, aux extrémités arrondies, de 1 à 5 μ de long, sur 0 μ , 4 à 0 μ , 7 d'épaisseur. Il ne forme pas de spores n'a pas de capsule. Il est souvent mobile grâce à des cils courts et grêles, au nombre de 4 à 6. Sa mobilité peut manquer. Il se colore facilement par tous les colorants. Ses formes courtes peuvent présenter parfois une

1. Une demi-heure après la naissance, on le trouve dans le selles du nourrisson.

coloration bi-polaire. Il se décolore par la méthode de Gram.

Fisch a montré qu'il se multiplie dans l'urine de la vessie, puis dans le bocal d'urine et que ces divisions successives apportent des modifications qui le rendent méconnaissable. On trouve des formes courtes, longues, en chaînette.

Mais, la culture, ramène toutes ces formes à une seule espèce. On peut cependant trouver, dans la même culture, des formes courtes, cocco-bacillaires ou de véritables filaments. Si l'on pratique un examen direct, il faut donc le faire le plus tôt possible après l'émission.

Mais, pour bien identifier le colibacille, la culture est nécessaire.

Cultures. — Le colibacille, cultive facilement sur tous les milieux usuels, à toutes les températures, mêmes les plus basses, et les plus élevées (46°). Optimum à 37° 38°.

C'est un anaérobie facultatif.

Il ne liquéfie pas la gélatine. Il coagule le lait, fait virer au rouge le tournesol bleu. Il produit de l'indol, en culture dans l'eau peptonée. Il fait fermenter le lactose et divers autres hydrates de carbone.

C'est le microbe dont la rapidité de multiplication est la plus grande. En quatre à cinq heures déjà, il détermine un trouble abondant du bouillon qui, après agitation, présente par transparence des ondes

moirées ; au bout de 48 heures, le bouillon s'éclaircit légèrement et il se produit au fond du tube un dépôt floconneux, et à la surface, une pellicule légère qui se désagrège en laissant une petite collerette collée au verre.

L'acidité de l'urine favorise le développement du colibacille. Dans l'urine alcaline, le colibacille peut continuer à vivre mais il ne provoque que rarement des effets désastreux (Kidd). Le Professeur Vincent a montré que les urines alcalines des herbivores sont peu favorables au développement du colibacille.

Races. — Elles sont très nombreuses, Wulff sur 100 cultures, en trouva 50 variétés différentes. On ne peut les classer nettement, suivant leurs caractères, les propriétés des cultures (sécrétion d'indol, action hémolytique, fermentation de divers sucres, etc..) les réactions humorales. Ces caractères varient, et sous l'influence des facteurs les plus divers. On a donné à ces variétés les noms de : communis, communior, vulgaris, inversus, immobilis, hemolyticus....

On peut se demander si les plus éloignés du type normal, appelés paracoliques ou coliformes méritent tous d'être rangés dans le groupe colibacille, et si quelques-uns ne seraient pas des micro-organismes distincts.

« Cette question, écrit le Professeur Vincent, est très importante au double point de vue théorique

et immunologique. La préparation du sérum anticolibacillaire soulève, en effet, le problème de l'unicité réelle ou de la pluralité des races du colibacille, puisque l'efficacité du sérum est essentiellement fonction de la nature et des qualités de l'antigène inoculé aux chevaux.

Le Professeur Vincent a étudié les propriétés immunigènes réciproques, des bacilles du type communis ou communior et des races atypiques. Les cultures croisées en gélose vaccinée avec des colibacilles de différents types sont restées négatives. Mais ces études n'ont pu résoudre la question de l'identité ou de la disparité fondamentales des bactéries rangées dans le groupe colibacille. Il a montré que tous ces microbes produisent une exotoxine neurotrope thermolabile, constante, une endotoxine entérotope thermostable, et que les corps bacillaires contiennent une protéine toxique qui résiste à la température de 100° et tue la souris. Il résulte de ces expériences que « le pouvoir toxique des colibacilles est indépendant de la race des microbes et de leurs autres particularités biologiques... » Colibacilles vrais et paracolibacilles ont donc manifesté la propriété commune de fabriquer ces toxines. La différence n'est qu'une question de quantité et non de qualité, une simple variation d'indice toxique.

Recherche. — La recherche, l'isolement et la détermination du bacillus coli doivent être faits avec la plus grande précision possible. Nous avons vu, que

pour faire une identification certaine, la simple constatation de bacilles Gram-négatifs ne suffit pas, il faut faire une culture qui ramène toutes ces variétés à une seule espèce, rechercher les propriétés des cultures. Il peut cultiver à 41°-42° et en bouillon phéniqué à 0 gr. 85/000.

Numération. — Le Professeur Vincent a montré l'utilité de la numération du colibacille dans les urines, poursuivre les effets d'un traitement. Il a mis au point un procédé de numération par dilution, puis ensemencement par étalement. Il a, de plus, insisté sur la nécessité de déterminer les microbes associés, étant donné la spécificité du sérum. L'association du streptocoque en particulier entraîne une aggravation considérable du pronostic et implique l'emploi simultané du sérum anti-streptococcique de Vincent.

Etude expérimentale des effets pathogènes du coli bacille.

Effets pathogènes chez l'homme.

Les toxines du B. coli.

Le Professeur Vincent a montré que, si les colibacilles ne répondent pas un type bactériologique déterminé, « tous paraissent posséder la propriété commune et caractéristique de fabriquer des toxines identiques, savoir : l'exotoxine neurotrope... et l'endotoxine entérotrope... La seule différence réside

dans la variabilité de l'indice toxique, c'est-à-dire dans la plus ou moins grande quantité de ces poisons sécrétés par les colibacilles ; les uns étant très toxigènes, les autres beaucoup moins. L'exotoxine s'est montrée expérimentalement la plus facile à révéler ».

« La préparation du sérum anti-colibacillaire repose sur ces prémisses expérimentales et sur les conclusions qui en découlent ».

L'exotoxine neurotrope. — Thermolabile, détruite à 75°, se trouve déjà dans les cultures après 18 à 20 heures. Certaines races de colibacille la produisent plus abondamment. Elle est la plus constante. Elle affecte une affinité spéciale pour le système nerveux moteur et sensitif, elle est également susceptible de se fixer sur le système vago-sympathique.

Elle produit des lésions histologiques importantes : destruction des cellules motrices et sensitives de la moelle épinière et du bulbe sur lesquelles elle s'est fixée.

Cette exotoxine joue en pathologie humaine un rôle important mais mal connu, que le Professeur Vincent a étudié. Ses effets morbides se rapprochent de ceux qu'elle détermine chez l'animal.

L'injection intra-veineuse de cette toxine provoque rapidement la mort du lapin, animal de choix. Il présente, parfois après une demi heure, une stupeur marquée, une paralysie totale avec insensibilité

complète, abolition du réflexe conjonctival, coma et mort, en 2 à 18 heures.

A dose plus faible, la mort est plus tardive survenant au bout de deux à huit jours, mais parfois même un, deux, et trois mois.

Une phase de paralysie progressive et ascendante, avec paralysie des centres sphinctériens, puis des centres respiratoires, et amyotrophie aiguë parfois énorme, précède toujours la mort. Chez certains animaux sains en apparence, et qui, même, avaient augmenté de poids, les paralysies mortelles sont apparues brusquement et très tardivement, dans un cas au bout de 84 jours.

« Cette action neurotrope à évolution silencieuse de la toxine colibacillaire, autorise à se demander si, certaines paralysies humaines du type Landry, ne relèvent pas d'une intoxication tardive semblable. »
« L'intoxication colibacillaire est probablement à l'origine de certains de ces cas ».

Chez certains lapins, le Professeur. Vincent a constaté des symptômes nerveux plus anormaux : hémiparésie ou monoparésie initiales, contraction en opisthotonos des muscles de la nuque, ou déviation latérale de la tête, par paralysie de certains groupes musculaires et contraction tonique des muscles antagonistes. Un fort lapin inoculé a présenté, sous l'influence d'une piqûre, le phénomène de rétropulsion prolongé suivi de dysnée d'effort.

L'homme est très sensible à l'exotoxine neurotrope, mais alors que les animaux sont surtout

affectés par leur appareil neuro-moteur, chez lui, l'atteinte porte sur le système sensitif et le psychisme.

Les troubles moteurs ne sont pas exceptionnels cependant. Gilbert et Lion ont signalé la paralysie colibacillaire chez les urinaires infectés. Le Professeur Vincent a observé un cas de paralysie lente, chez un malade atteint six ans auparavant de septicémie colibacillaire de gravité moyenne ; le colibacille isolé de l'urine de ce malade produisait une exotoxine neurotrope extrêmement active.

Chez les enfants et les accouchées atteints de septicémie colibacillaire, on a constaté fréquemment la paralysie des sphincters.

Plus rarement, on a signalé au cours de la pyélonéphrite suppurée à colibacille, des phénomènes nerveux plus accentués : quadriparésie, diminution et perte de la mémoire et de l'intelligence, facies hagard, ou bien, état subcomateux avec délire calme, inconscience absolue, paralysie des sphincters vésical et anal.

Chez une enfant de trois ans et demi atteinte de septicémie colibacillaire avec pyélonéphrite, on a observé des tremblements convulsifs des lèvres et de la face, du nystagmus, et des secousses cloniques des membres supérieurs.

D'autres phénomènes nerveux moins graves, mais plus fréquents, existent en pathologie humaine et sont dus à l'exotoxine neurotrope, au cours de la colibacillose urinaire chronique ou même dans

l'entérite muco-membraneuse. Dépression nerveuse, diminution de la mémoire, perte de l'activité physique et intellectuelle, céphalée fréquente, irritabilité, tristesse, hypochondrie. Certains états psychopathiques plus caractérisés avec idées délirantes.

On est conduit à rattacher ces symptômes nerveux à l'intoxication par la neurotoxine colibacillaire, non seulement parce qu'ils sont apparus à l'occasion d'une pyélonéphrite ou d'une septicémie à colibacille, mais surtout parce que le sérum anticolibacillaire a amené dans ces cas leur guérison rapide et parfois immédiate.

Ces troubles nerveux sont souvent associés à des désordres digestifs — entérocolite chronique et rebelle, et surtout crises diarrhéiques profuses avec entéralgie pénible — dus à l'endotoxine entérotrope que nous allons étudier maintenant.

L'endotoxine entérotrope, thermostable n'est détruite qu'à 95°-98°. Elle se trouve dans les cultures vieilles. Les cultures jeunes en bouillon sont moins toxiques, les bouillons vieux le sont davantage par suite de la mise en liberté de l'endotoxine.

Ses effets s'exercent sur la muqueuse et les glandes intestinales, le foie et la vésicule biliaire. Elle produit des lésions anatomiques de l'épithélium de l'intestin grêle.

Les animaux inoculés ont présenté parfois une diarrhée profuse. Chez l'homme, on peut lui imputer :

l'entérite avec coliques, flux diarrhéiques fétides, subictère, dont l'alternance avec les troubles nerveux et l'action nette du sérum ont démontré l'origine colibacillaire.

Un malade atteint de pyélonéphrite suppurée ancienne à colibacille avec entérocolite spasmodique douloureuse et rebelle à tous les traitements, inappétence complète, constipation opiniâtre et débâcles diarrhéiques, spasmes intestinaux, coliques ; accompagnés de troubles nerveux marqués : perte du sommeil, affaissement, tristesse, incapacité de travail ; a vu toutes ces manifestations disparaître après six injections de sérum anticolibacillaire. Cette action spécifique du sérum marque bien la relation étroite qui reliait ces phénomènes à la toxi-infection colibacillaire. Et les cas de ce genre sont nombreux, qui montrent aussi, l'action distincte qu'exercent sur le tube digestif et sur le système nerveux, l'une et l'autre des deux toxines du colibacille. Chez l'animal aussi, leur injection simultanée produit des phénomènes mixtes.

L'immunisation par injection d'endotoxine ne confère aucune immunité contre l'injection d'exotoxine, et inversement. Il paraît y avoir indépendance physique, biologique et immunigène des deux toxines.

Les corps bacillaires débarrassés de ces deux toxines, contiennent encore une protéine toxique qui résiste à la température de 100° et tue la souris.

Le colibacille humain isolé des lésions, ou des

matières fécales, présente expérimentalement un pouvoir pathogène réel mais très variable. Il faut employer souvent une grosse dose. Le lapin, à cause de sa résistance relative, est l'animal de choix. Le cobaye et la souris sont également sensibles.

Par ingestion, le colibacille humain n'est pas pathogène.

Par voie sous-cutanée, il détermine un abcès local, s'il est très virulent, une septicémie mortelle. L'animal présente des lésions de l'intestin grêle : gonflement des plaques de Peyer, suffusions hémorragiques, gonflement de la muqueuse. De plus, splénomégalie.

Par injection intra-veineuse, la septicémie est plus constante, pouvant aboutir, dans certains cas, à une endocardite, à des paraplégies flasques.

L'inoculation intra-péritonéale donne une péritonite mortelle.

* * *

Discussion du rôle du colibacille.

Avant de laisser l'étude du colibacille, disons que certains auteurs lui refusent un rôle pathogène important, au moins dans certains cas.

Pour Bompus et Meisser, la pyélonéphrite provient souvent de foyers locaux infiltrés de streptocoques ayant une affinité spéciale pour les voies urinaires, et

le bacillus coli communément rencontré n'a qu'une importance secondaire.

De Vézeaux de Lavergne (*Rapport sur la septicémie colibacillaire*) écrit que, même quand le coli est retrouvé *in vivo* dans le sang, par hémoculture, on peut se demander s'il est l'agent des troubles observés. Pour lui, le bacillus coli est exceptionnellement un agent de septicémie primitive.

Lemierre (*Leçons de pathologie obstétricale*, 1925), dit que le colibacille n'est que rarement la cause initiale. Il envahit les tissus à la faveur d'une lésion antérieure, y prolifère d'une manière exubérante, et y détermine des lésions.

Latzko (*Urologie gynécologique in Handbuch der Urologie*, t. V, p. 993), conteste, lui aussi, le rôle pathogène du bacillus coli.

Haden remarque la rareté du colibacille comme germe primitif d'infection dans la pyélonéphrite, il rencontre au contraire des streptocoques et des staphylocoques très virulents.

Les opinions de ces auteurs sont peut-être exactes, mais l'action rapide et efficace du sérum anti-colibacillaire, lorsque le bacillus coli est retrouvé seul dans les urines, montre qu'il est l'agent responsable, et le seul responsable des troubles observés. Dans un cas suivi et traité par le Professeur Vincent où le colibacille était associé à l'entérocoque, celui-ci survécut à la sérothérapie mais ne détermina plus aucun phénomène morbide.

* * *

Voies empruntées par le colibacille.

Pour pénétrer dans les voies urinaires supérieures, le colibacille pourrait emprunter quatre voies d'importance très différente :

Voie ascendante ou urinaire. — Elle semble exceptionnelle pour le colibacille, du moins dans la pyélonéphrite gravidique.

Voie descendante ou sanguine. — Le bacillus coli peut provenir de foyers très différents : angine, phlegmon de l'amygdale, rhinite aiguë (Ribadeau-Dumas et Chabrun), une parotidite, une lésion pulmonaire (Siredey et Bodin). Mais cela est surtout fréquent pour des microbes autres que le colibacille. Dans la grande majorité des cas, l'intestin est le foyer colibacillaire initial. Il y a donc une première phase intestinale, une phase sanguine, une phase rénale.

Le passage dans la circulation est favorisé par la constipation si fréquente chez la femme enceinte. Le côlon droit, en particulier, est comprimé par l'utérus gravide. On sait l'importance de la stase colique droite, la septicité du côlon droit, riche en microbes, colibacilles surtout, et en produits toxiques qu'ils sécrètent. La muqueuse irritée et altérée livre passage aux colibacilles qui, vraisemblablement, par

l'intermédiaire des lymphatiques gagnent la circulation générale (1)

Nous verrons plus loin pourquoi le colibacille qui arrive si souvent au niveau du rein (10 % des femmes enceintes, Falls), est fréquemment éliminé sans provoquer de lésions.

La phase sanguine a été mise en évidence, comme nous l'avons déjà vu, par Bar, par Widal, puis Widal et Lemierre qui ont pu isoler le bacille par hémoculture. Cette phase sanguine est le plus souvent difficile à surprendre, Kidd compare les microbes des infections urinaires à des « oiseaux de passage » qu'il faut savoir surprendre. C'est au moment d'un frisson qui indique qu'une dose importante de microbes est déversée dans la circulation, qu'il faut faire la prise de sang. Une hémoculture, négative d'ailleurs, n'est pas une objection à la réalité de cette infection par voie sanguine.

Dans le rein, c'est au niveau du corpuscule de Malpighi que se fait le passage. Il y a là, comme nous le verrons, un ralentissement considérable de la circulation sanguine. Le passage peut se faire facilement sans créer de lésion rénale. Mais souvent le parenchyme est altéré. Le Professeur Vincent a bien étudié cette infection rénale par le colibacille et le passage à travers la paroi des capillaires qui composent le glomérule. Il a vu les lésions de ces

1. Chez la femme enceinte, la compression du côlon droit, du rein et de son pédicule, de l'uretère, entraîne une triple stase : intestinale, vasculaire, et urinaire, qui explique bien l'origine de ces pyélonéphrites (prof. Vincent).

corpuscules frappés de nécrose, infiltrés de colibacilles et le passage de ceux-ci dans les tubes urinaires.

Voie lymphatique. — Elle n'est qu'une première étape de la voie sanguine, les colibacilles quittant vraisemblablement l'intestin par leur intermédiaire et se déversant ensuite dans le sang.

Voie directe. — Elle est exceptionnelle et favorisée par des adhérences intestinales, génitales.

IMPORTANCE RELATIVE DE CES VOIES.

Les voies ascendante et directe sont exceptionnelles. La voie lymphatique n'est qu'un stade des voies urétérale ou sanguine.

La voie descendante ou sanguine elle, est la seule empruntée dans l'infection colibacillaire des voies urinaires supérieures chez la femme enceinte. La clinique, qui met en évidence à la période pré-suppurative la septicémie colibacillaire, suffit à le démontrer.

* * *

Causes qui favorisent la persistance du colibacille dans les voies urinaires supérieures.

Pourquoi dans certains cas le microbe n'est-il pas purement et simplement éliminé sans provoquer de lésions ? Cela est dû au bon état mécanique des

voies urinaires. La colibacillurie est assez fréquente chez la femme enceinte (10 %, Falls; 9 sur 45, Dudgeon). La pyélonéphrite se verrait dans 0,7 % des cas environ (Latzko) mais, étant donné la fréquence des formes insidieuses, elle est certainement plus fréquente. « Les pyélonéphrites de la grossesse attirent tellement l'attention que, lorsqu'on parle de pyélonéphrite, c'est 9 fois sur 10, de pyélonéphrite de la grossesse qu'il s'agit. »

La grossesse crée des conditions favorables au développement des infections pyélorénales, et nous avons vu que le colibacille est en cause dans 90 % des cas. « L'histoire des pyélonéphrites gravidiques commence toujours et finit souvent avec la grossesse » (Legueu).

Pour certains auteurs, elles seraient plus fréquentes chez les primipares, mais (*in* Bar, Brindeau et Chambrelent), l'âge et la parité semblent n'avoir, en réalité, aucune influence. On peut dire tout au plus, que lorsque la pyélonéphrite est survenue au cours d'une première grossesse, elle a tendance à réapparaître au cours des grossesses suivantes. Cette règle souffrant d'ailleurs de nombreuses exceptions. On peut voir la pyélonéphrite au cours de la première, deuxième, et même sixième gestation. C'est dans la seconde moitié de la grossesse, le plus souvent vers le quatrième ou cinquième mois, qu'elle apparaît. Dans certaines formes graves, la pyélonéphrite peut apparaître dès le deuxième mois.

Les causes mécaniques ont d'abord paru jouer le rôle capital, mais des recherches récentes ont mis en évidence des modifications de la dynamique urétero-pyélique. Au niveau du rein, on a observé des lésions irritatives.

Les causes invoquées ont été : la compression du rein et de l'uretère, droits surtout, des tiraillements de celui-ci, la compression du pédicule rénal, et la ptose rénale droite, la congestion rénale que ces deux derniers facteurs entraînent. Couvelaire a invoqué et mis en évidence dans certains cas la coudure urétérale par torsion du pédicule utérin droit.

Petit a étudié, par la pyélographie, l'état de l'uretère et a vu qu'il n'est jamais diminué dans son calibre à la partie supérieure, il est, par contre, comprimé dans sa partie inférieure, ce qui entraîne une dilatation parfois considérable dans le segment lombaire, prédominant au-dessus du bassin. Il a observé une atonie marquée, lorsqu'il existe une rétention importante, indiquée par une forte sinuosité de la partie supérieure de l'uretère. L'importance de la rétention pyélorénale est variable, allant de quelques cmc. à 100 cmc. et plus. La rétention commence, en général, à s'évacuer lorsque la sonde urétérale atteint une hauteur de 15 centimètres.

Pour Lepoutre, le rôle des facteurs mécaniques agissant sur l'uretère, ne semble pas essentiel, étant donné la facilité du cathétérisme urétéral chez la femme enceinte. Mais, cependant, un simple

cathétérisme, l'évacuation de l'utérus prématurée ou après l'accouchement, amènent la disparition des troubles. Si le facteur mécanique est si peu important, pourquoi une femme sans antécédents urinaires fait-elle une pyélonéphrite à l'occasion d'une gestation si propice à la compression urétérale ?

Vaudescal, de Beaufond et Porcher ont étudié les voies excrétrices des femmes enceintes ayant des urines claires, par la pyélographie. Ils ont vu que la sensibilité du bassinet disparaît ou diminue dans 60 % des cas, la tonicité et la motricité dans 65 % des cas. Ils ont constaté une véritable atonie des voies excrétrices, avec images pyélographiques étalées et dilatées. Par des radiographies en série, ils ont vu que les contractions sont affaiblies, paresseuses et plus espacées.

Ces troubles prédominent du côté droit. Leur maximum est atteint pendant les derniers mois.

Ils ont étudié six pyélonéphrites gravidiques.

Ces lésions, disparition de la sensibilité, dilatation, absence d'évacuation, ont été constantes.

Après l'accouchement au contraire, les voies excrétrices montrent un état hyperkinétique avec évacuation rapide.

L. Seng (de Montréal) a fait des constatations à peu près semblables. Il a remarqué que, toute femme enceinte, présente un certain degré de dilatation de l'uretère et du bassinet. Cette dilatation peut commencer à la sixième semaine. Le maximum est atteint vers la vingt-deuxième et

vingt-quatrième semaine. A moins d'existence d'autres lésions aiguës ou chroniques, elle n'est jamais considérable. Vers la vingtième semaine, s'y ajoute une certaine rétention pyélo-urétérale qui persiste jusqu'à la fin de la grossesse et varie en intensité suivant le sujet.

Le côté droit est beaucoup plus souvent atteint que le gauche, mais les lésions bilatérales ne sont pas rares. Les multipares sont atteintes plus précocement, plus souvent et plus gravement, que les primipares. La stase existe toujours avant l'accouchement, et persiste plus ou moins longtemps, mais à un moindre degré dans le post-partum.

La rétention pyélo-urétérale existe donc à un degré plus ou moins accentué chez toute femme enceinte et cet état persiste longtemps. Chez les femmes enceintes et chez les accouchées paraissant normales, Seng a pu démontrer l'existence de lésions probables par la présence de pus et de colibacilles dans les urines.

Lévy-Solal, Misrachi et Salomon ont retrouvé dans cinq cas de pyélonéphrites de la grossesse, les anomalies anatomiques de l'arbre urinaire par la radiographie.

Il y a donc comme cause principale de la pyélonéphrite gravidique un état de stase.

Cette stase est, soit de cause mécanique, soit plus souvent de cause dynamique, comme on l'admet de plus en plus. Il y a alors atonie des voies excrétrices que la pyélographie seule ne peut mettre en évi-

dence. Il faut mettre en œuvre la pyéloscopie (Legueu) ou l'urétéro-pyélographie en série (de Beaufond).

L'état hyperkinétique constaté par Vaudescal, de Beaufond et Porcher, après l'accouchement, expliquerait bien la guérison généralement rapide qui suit l'expulsion du fœtus.

De Beaufond attribue l'atonie pyélo-urétérale au déséquilibre momentané du système neuro-végétatif et des fonctions endocrines, lié à la gravidité.

Le Professeur Vincent a émis l'hypothèse que la constitution même du glomérule au niveau duquel le cours du sang est ralenti à tel point que les globules rouges doivent se déformer pour passer dans ses capillaires, peut expliquer la formation et la persistance de certains foyers colibacillaires. Le colibacille qui se trouve dans le sang et qui, comme nous le savons, est très prolifique profite de la stagnation du sang à ce niveau pour s'y multiplier abondamment et créer des foyers microbiens. Il écrit : « il me paraît, que la disposition des artères rénales, toutes terminales, enfin que la structure de l'artériole qui forme les plicatures du bouquet glomérulaire favorise spécialement ces infections microbiennes. Physiologiquement, la circulation sanguine subit, en effet, dans le réseau vasculaire du glomérule de Malpighi, un ralentissement qui favorise l'osmose urinaire. On sait, en effet, que lorsqu'on injecte l'artère rénale, tout le réseau artériel du rein est rempli, à l'exception des arteriæ rectæ

issues du vaisseau efférent des glomérules. Ceci démontre l'existence d'un obstacle ou d'un barrage relatif dans ces glomérules, conditions normales, qui expliquent peut-être aussi l'arrêt dans ces derniers des bacilles apportés par le sang ». Pour lui, le rein est un foyer d'élection pour le colibacille et l'urine un milieu nutritif suffisant, en tout cas, non bactéricide. Son acidité même ne détruit pas le microbe.

Le Lorier et Fisch ont attiré l'attention, sur les lésions irritatives que provoque la grossesse au niveau des reins, ces lésions sont un point d'appel à l'infection. Avec Marcotte, ils ont constaté que le métabolisme basal de la femme enceinte augmente vers le troisième et le quatrième mois, puis vers le septième mois. A ces époques, ils constatent des décharges de cristaux dans les urines. D'après Fisch, le bacillus coli pourrait donner naissance dans l'intestin à des cristaux d'oxalate de chaux qui sont éliminés, soit en dissolution, soit cristallisés, et sont nuisibles par l'irritation directe de la muqueuse urinaire. Cette production exagérée de corps cristallisables serait due à la stase intestinale qui favorise la fermentation du contenu azoté de l'intestin.

Au point de vue clinique, Le Lorier et Fisch ont pu établir dans l'évolution de la pyélonéphrite gravidique trois phases :

1^o Un stade d'irritation où l'on trouve dans les urines : des cellules, des cristaux, des hématies ;

2° Un stade d'inflammation où l'on trouve : cellules, cristaux, hématies et rares leucocytes ;

3° Un stade d'infection où l'on trouve : cellules, cristaux, hématies, leucocytes et colibacilles.

En dehors des causes que nous avons étudiées, une lésion antérieure du rein ou des voies excrétrices, latente ou non jusque-là, peut favoriser l'éclosion de la pyélonéphrite. Une lithiase jusque là aseptique et silencieuse, qui ne doit pas être méconnue en présence de la pyélonéphrite. Une hydro-néphrose. Une dilatation, une coudure, un rétrécissement pyélo urétéraux qui peuvent être des malformations congénitales ou acquises.

Nous dirons un mot de la pyélonéphrite des suites de couche dont nous relatons une observation. Jeannin a attiré l'attention sur elle. Pour Lepoutre, elle trouve facilement son origine dans les plaies et ulcérations de la vulve qui favorisent la pénétration du colibacille dans le sang. Elle guérit le plus souvent rapidement malgré son allure bruyante. Mais, si le rein était déjà touché antérieurement, on pourra voir évoluer des accidents très graves.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons vu le rôle de l'état de gestation dans l'apparition de la pyélonéphrite gravidique. Nous avons déjà insisté sur le polymorphisme des manifestations cliniques de cette affection.

« La pyélonéphrite gravidique est certainement quelque chose de plus qu'une simple infection colibacillaire des voies excrétrices. Elle tire de son association avec la gestation un certain nombre de caractères qui tendent à lui imprimer un cachet à la fois très particulier et infiniment divers. » (Fruhinsolz).

Nous allons rappeler rapidement la symptomatologie, et nous insisterons plus particulièrement, en étudiant les formes cliniques, sur les manifestations qui semblent dues à l'intoxication colibacillaire.

Le début, se fait le plus souvent entre le troisième et le cinquième mois. Les signes en sont souvent si légers qu'ils passent souvent inaperçus. Ils s'accroissent et deviennent plus nets vers la fin de la grossesse, *ou même dans les suites de couches*.

Bar a décrit dans l'évolution de la pyélonéphrite, deux périodes :

La période pré-suppurative : septicémie colibacillaire, où prédominent les signes généraux.

La période suppurative : où la localisation pyélorénale se fait, la pyélonéphrite se confirme.

Nous décrirons d'abord la *forme fébrile franche*.

La période pré-suppurative, commune à toutes les formes, y est d'importance variable, plus ou moins apparente. Elle apparaît plus ou moins insidieusement chez une femme enceinte, habituellement constipée, du fait de sa grossesse, car souvent, elle ne l'était pas avant. Ce sont d'abord des phénomènes vésicaux qui ouvrent la scène, ils sont en apparence légers, ténésme ; brûlure à la miction, pollakiurie.

La température s'élève le plus souvent, brutalement à 38° 5 et 39°, après un frisson. Elle baisse, en général, sous l'influence du traitement, elle peut d'ailleurs remonter au bout de quelques jours, et continue oscillante avec rémission matutinale. Le pouls suit la température.

L'état général est celui de toute infection : céphalée, courbature, anorexie, etc...

Les urines foncées, à ce moment, mais sans trouble, sans pus, avec seulement colibacillurie.

La douleur lombaire, le plus souvent droite, se localise rapidement dans l'angle costo-vertébral, avec irradiations descendantes. Cette douleur peut manquer.

A cette période, les signes les plus constants sont : les signes vésicaux et la fièvre d'intensité variable.

L'affection peut en rester à la période pré suppurative. Les urines sont devenues plus abondantes et peu colorées ; dans le bocal, après agitation, on voit à jour frisant, comme un moiré plus qu'un vrai trouble. Il est dû à l'abondante colibacillurie. Les

urines contiennent des traces d'albumine, mais celle-ci ne manifeste pas une lésion de néphrite, mais la présence des microbes, que montre le microscope.

Cette période passe souvent inaperçue et la période de suppuration où la pyélonéphrite est confirmée lui succède.

La fièvre persiste et présente de grandes oscillations, la courbe de température s'élève pendant les périodes de rétention, où les urines sont moins troubles, elle s'abaisse au contraire, lorsque la rétention cesse, et que les urines deviennent plus purulentes.

La douleur s'atténue, mais augmente de nouveau pendant les périodes de rétention. Elle se localise sur le trajet de l'uretère où la palpation la révèle aux points classiques.

Le rein est gros et facilement décelable au palper bi-manuel, il est douloureux.

La pyurie devient de plus en plus nette. Le flou de la période pré-suppurative s'accentue. Les urines sont d'abord moirées, comme une culture en bouillon. Le microscope y décèle quelques cylindres hyalins peu de polynucléaires, mais une quantité considérable de colibacilles, dont on fera la numération par le procédé du Professeur Vincent.

Il y a d'abord une rétention relative, le volume d'urine ne dépasse pas 5 à 600 cmc. ; une polyurie trouble lui fait suite, qui dépasse souvent deux litres par 24 heures.

Le dépôt au fond du bocal est plus abondant quand

la température baisse, il diminue lorsqu'elle s'élève. Ce dépôt est composé d'une énorme quantité de colibacilles, de cellules de pus, de débris épithéliaux. Les colibacilles, d'abord extra-cellulaires, sont ensuite souvent phagocytés. Les phénomènes de cystite deviennent plus ou moins nets, suivant les cas. On note toujours la prédominance droite de ces pyélonéphrites

L'évolution.

L'évolution est très variable. L'affection peut guérir à la période pré-suppurative, sans que le pus apparaisse dans les urines. La colibacillurie du début a cédé au traitement.

L'affection peut, au contraire, continuer son évolution et persister jusqu'à l'accouchement ou l'interruption, artificielle ou spontanée, de la grossesse, et même après l'accouchement.

Dans la majorité des cas, aux symptômes généraux du début, fait suite une pyélonéphrite chronique où seule persiste la polyurie trouble.

Plus souvent, la pyurie évolue sous forme de périodes de rétention où la fièvre et la douleur réapparaissent, et de période de polyurie trouble, pendant lesquelles fièvre et douleurs cèdent.

Si la pyélonéphrite se bilatéralise, rarement, la malade prend l'aspect d'une infectée grave, d'une typhique. Des complications appendiculaires, hépatobiliaires, l'expulsion prématurée du fœtus sont à redouter.

Très rarement, l'évolution peut se faire vers la pyonéphrose : empâtement lombaire, gros rein ; le diagnostic est vérifié par le cathétérisme urétéral. Un traitement chirurgical devient nécessaire.

Formes cliniques.

Les formes cliniques de la pyélonéphrite gravidique sont nombreuses et très variées dans leur pect.

SELON L'ÉVOLUTION.

Nous avons vu la *forme passagère*, qui, traitée dès le début guérit à la période pré-suppurative.

La *forme fébrile prolongée* est caractérisée par la persistance d'une température élevée, oscillante ; l'état général s'altère, la malade s'amaigrit, l'évolution ne présente pas de rémission.

La *forme à rechutes* qui évolue par poussées, entre lesquelles la femme garde un état général paradoxal. Elle reste un peu fatiguée mais ne se sent pas malade, présentant à peine un léger état saburral des voies digestives.

La *forme chronique*, dont la symptomatologie est réduite. Elle évolue presque sans fièvre. Parfois quelques signes vésicaux minimes mais continus

Souvent évolution chronique latente, avec poussées de signes vésicaux, de température, avec crises

de rétention suivies de débâcle, ou nécessitant le cathétérisme.

La chronicité est fréquemment entretenue par une lésion antérieure de l'appareil urinaire.

Ces formes chroniques persistent souvent après l'accouchement, succédant à une pyélonéphrite non ou insuffisamment soignée. Elles sont souvent d'une chronicité désespérante.

SELON LES SYMPTÔMES.

Forme discrète apyrétique. — Anorexie, céphalée, affaiblissement général. Les troubles mictionnels : dysurie, pollakiurie, mictions impérieuses, font croire à une cystite en l'absence de fièvre. Parfois, c'est l'odeur infecte des urines qui attire l'attention.

D'autres fois, l'appétit est conservé, la digestion facile, l'état général bien conservé.

Les urines sont très troubles, de réaction acide, et contiennent du pus et du *B. coli*. *

Les reins ne sont pas douloureux, ni spontanément, ni à la pression. Ces cas légers sont en apparence favorables, mais il faut bien se garder de les laisser évoluer, car ils sont probablement à l'origine d'accidents lointains, si les accidents ne cèdent pas après l'accouchement ou si on ne les surveille pas.

Forme fébrile franche. — C'est elle que nous avons décrite la première.

Forme septicémique. — L'infection générale prend une allure plus grave, septicémique. La température, presque continue, reste aux environs de 39°.40° et ne descend pas au-dessous de 38°, formant seulement de petites oscillations. Cet état se prolonge pendant des semaines. La malade perd l'appétit, maigrit. Très souvent, apparaît de l'ictère peu foncé, indiquant une lésion hépatique (angiocholite, et plus rarement cholécystite) d'un pronostic sérieux.

La diarrhée succède à la constipation, selles abondantes, fréquentes et fétides.

Formes toxiques. — Fruhinsholz a insisté sur ces formes. Il a montré l'association fréquente des accidents infectieux et des accidents toxiques, dans la pyélonéphrite gravidique. Il a bien indiqué cette association en nommant ces pyélonéphrites : maladie gravido-toxique. En dehors de la fièvre, de la douleur, de la pyurie et des troubles digestifs et généraux, on remarque : un ictère plus ou moins accusé. Ictère hémolytique avec insuffisance hépatique, ou ictère par hépatite. Les selles ne sont pas décolorées, il y a de l'urobilinurie.

Une anémie plus ou moins accentuée qui peut prendre le type pernicieux. Des vomissements gravidiques d'origine toxique et qui peuvent être incoercibles. Le pronostic est mauvais pour la mère et pour l'enfant, dit Fruhinsholz, qui réclame pour ces formes l'interruption de la grossesse.

Mais à côté des formes proprement gravidotoxique et qui nécessitent sans aucun doute l'interruption de la grossesse, il y a des formes dans lesquelles les signes toxiques sont dus à la seule intoxication colibacillaire. L'observation III en est un exemple frappant. Cette femme envoyée au 6^e mois de sa grossesse pour subir un avortement thérapeutique fut guérie par le sérum en six jours et complètement. Mais si le sérum n'agit pas ou n'agit que d'une façon incomplète, on se trouve en présence d'une forme véritablement gravidotoxique et il faudra intervenir (obs. IV).

Formes avec troubles azotémiques. — Au point de vue clinique, les symptômes n'ont rien de particulier.

Amaigrissement, insomnie, céphalée, anorexie, troubles digestifs.

Mais l'élimination urinaire reste souvent abondante, on met les troubles sur le compte de l'infection.

L'étude du fonctionnement rénal est indispensable, dans une pyélonéphrite qui ne cède pas rapidement au traitement. Le rein malade est ordinairement déficient, quelquefois considérablement. Un point particulier est à signaler chez la femme enceinte, l'azotémie chez elle surprend parfois par son taux peu élevé : 0,25-0,20 et même 0 gr. 11. Mais alors que, chez un sujet normal, on peut accepter une azotémie de 0 gr. 40, chez elle, ce taux indique déjà

une déficience fonctionnelle importante. L'azotémie peut atteindre des chiffres élevés : 2-3 et 4 grammes.

Formes avec troubles nerveux, qui peuvent parfois se détacher nettement sur le tableau clinique.

Paralysie des sphincters. Paralysie vésicale.

Plus rarement, quadri-parésie. Troubles oculaires, nystagmus, altérations de la vision pouvant aller jusqu'à l'amaurose. Insomnie.

Formes avec accidents psychiatriques. — Le professeur Vincent, le premier, a attiré l'attention sur ces troubles psychiques en rapport avec l'intoxication colibacillaire. Il écrit : « Certains états névropathiques ou psychopathiques, certains syndromes hypocondriaques avec idées délirantes et mélancolie, peuvent être également sous la dépendance de l'exotoxine neurotrope que j'ai décrite. La preuve en est que ces accidents peuvent guérir sous l'influence des injections de sérum anticolibacillaire ».

L'observation VII en est un exemple.

Nous ne voulons pas dire que tous les accidents psychiatriques observés au cours de la grossesse sont dus à l'intoxication colibacillaire. L'éclampsie, les accidents graves, les hémorragies par exemple, l'infection puerpérale, et enfin des causes parfois inapparentes jouent certainement un rôle important.

Nous allons citer quelques auteurs qui, en dehors de toute idée préconçue, notent la prédominance

des troubles mentaux au moment où la toxi-infection colibacillaire est à son maximum, et leur sédation au moment où elle diminue et disparaît. L'éclampsie est aussi plus fréquente dans la seconde moitié de la grossesse, mais surtout à partir du 6^e mois, et elle se manifeste par des signes bien caractéristiques, dont l'élévation de la tension artérielle est le plus important.

Nous lisons dans le traité de Bar, Brindeau et Chambrelent : « La folie se confirme presque toujours, dans les derniers mois de la grossesse, elle persiste alors jusqu'à l'accouchement, moment auquel elle présente une exacerbation, puis on note une sédation, momentanée ou définitive ».

Paris écrit dans les *Troubles de l'Intelligence chez les Femmes enceintes* : « J'ai soigné, par exemple, une épileptique qui eut plusieurs atteintes d'aliénation mentale, et qui ne fut jamais aliénée, qu'à l'occasion d'une grossesse, et que pendant la deuxième période de la grossesse. Elle guérissait en quelques jours après l'accouchement ».

Plus loin, au point de vue de la symptomatologie et de l'origine de ces troubles, il écrit : « ... dans la très grande majorité des cas de folie puerpérale, on relève d'autres causes réellement déterminantes puisqu'il suffit de les combattre seules pour obtenir la guérison. Ce sont des causes physiques ou des causes morales, toutes causes de débilitation qui deviennent aussi facilement causes d'infection, ce qui explique que l'on trouve dans la symptoma-

tologie de la folie puerpérale, une association de troubles assez caractéristiques de dégénérescence mentale, et de troubles accusant habituellement une intoxication. Et je serais assez porté à incriminer l'action de plusieurs agents nocifs sur un système nerveux présentant des conditions particulières de faiblesse qui constituent précisément un des éléments de la prédisposition originelle : toxines développées dans le tube digestif, etc... » Cet auteur reconnaît donc, bien avant les travaux du professeur Vincent sur la neurotoxine du colibacille, l'action de toxines venant du tube digestif.

Il ne faut évidemment pas nier le rôle du terrain, mais si l'on supprime la cause déclenchante, l'intoxication, les symptômes s'amendent. Dans certains cas d'ailleurs, c'est sur un terrain parfaitement sain auparavant qu'évoluent ces troubles dus à la neurotoxine.

Les accidents psychiâtriques que l'on constate et qui ont souvent le caractère des psychoses infectieuses bien connues, n'ont peut-être rien de spécial au point de vue de la symptomatologie, mais ce qui importe, c'est que l'on possède contre eux, une arme efficace dans le sérum anticolibacillaire.

Formes hématuriques. — Les hématuries dues au colibacille, peu fréquentes, sont en général passagères, elles coïncident avec un rein qui grossit et disparaissent en même temps que le rein diminue de volume. Parfois l'hématurie est abondante, c'est

une hématurie totale. Son diagnostic a souvent donné lieu à des erreurs ou fait penser à des diagnostics plus sévères. L'erreur est d'autant plus facile que la bactériurie qui les accompagne est souvent très fugace, et dès le lendemain de la poussée hématurique, les urines peuvent être stériles.

Il semble bien que l'on doive leur rattacher un grand nombre d'hématuries dites essentielles de la grossesse.

Dans certains cas, l'examen direct est négatif et le colibacille n'est mis en évidence que par la culture.

Disons encore, au point de vue clinique, que cette hématurie, parfois très abondante, peut s'accompagner de caillots, présenter un caractère capricieux. Elle n'est pas toujours calmée par le repos, elle peut affecter une allure rebelle et se prolonger pendant des mois.

Le diagnostic étiologique sera fait par la recherche du colibacille par la culture. Le cathétérisme urétéral est à la fois un élément de diagnostic et de traitement.

Dans une communication récente, le Dr Marion rapporte un travail du Dr Wurmser de Paris, sur les hématuries de la colibacillose guéries par quelques lavages du bassin.

Il cite plusieurs observations où le fléchissement des concentrations avait pu faire croire à un cancer du rein.

Formes avec troubles intestinaux. — Dans certains cas, les troubles intestinaux sont assez accentués pour dominer le tableau clinique.

Constipation opiniâtre alternant avec des crises diarrhéiques très douloureuses et fétides. Tantôt muqueuses ou glaireuses, tantôt séreuses et mousseuses. Entéros spasmes. Coliques douloureuses, rebelles, etc...

Formes chirurgicales. — Ce sont les formes où le colibacille (en dehors d'une association à la tuberculose ou à la lithiase) cause des désordres suffisamment graves pour légitimer une intervention chirurgicale.

Lévy-Solal et Misrachi rapportent l'observation d'une femme enceinte, chez laquelle, après l'échec du cathétérisme, on fit *in extremis* (au 5^e mois) une néphrostomie sur le rein le plus atteint. Celui-ci fut trouvé parsemé d'abcès miliaries. La température tomba de 41°8 à 36°5 et la malade guérit.

Ce sont encore les formes ayant évolué vers la pyonéphrose, un phlegmon périnéphrétique.

Forme avec rétention rénale. — Elle se manifeste par une température élevée, une douleur lombaire d'une extrême intensité. La palpation permet parfois de sentir un rein augmenté de volume et douloureux.

Il faut savoir reconnaître cette rétention aiguë pyélorénale et lui opposer une thérapeutique d'urgence, le cathétérisme urétéral qui fait disparaître

la douleur et la fièvre. La température revient à la normale parfois très brusquement. Cette forme pourra nécessiter une intervention chirurgicale si le cathétérisme n'arrive pas à évacuer la poche.

Formes survenant sur un rein déjà altéré. —

I. FORMES AVEC LITHIASÉ. — Il importe de ne pas méconnaître une lithiasé jusqu'alors latente et qui a favorisé l'apparition de la pyélonéphrite, car la gestation ne met pas la femme à l'abri des affections urinaires qui peuvent survenir chez la femme non enceinte.

II. FORMES AVEC TUBERCULOSE RÉNALE.

Diagnostic

En général facile, si on y pense, et on doit y penser quand, pendant la grossesse, la femme a une température inexpliquée. Au début, on éliminera la tuberculose commençante, une para ou une typhoïde, la grippe, un embarras gastrique fébrile.

A la période suppurative, le diagnostic est plus facile, mais il ne faut surtout pas oublier que la pyélonéphrite gravidique peut s'installer sur un rein déjà altéré, ce qui modifie beaucoup l'évolution et le pronostic.

La tuberculose rénale, surtout s'il y a une hématurie, prête surtout à confusion. La pyurie où le bacille de Koch est difficile à trouver n'est pas rare et le colibacille peut, d'autre part, s'adjoindre à

une infection tuberculeuse. Il faut répéter les examens de laboratoire, sur les urines concentrées, faire une inoculation au cobaye.

La lithiase peut avoir été ignorée jusque-là. La grossesse favorise la pyélonéphrite qui est entretenue par la lithiase.

Au point de vue clinique : douleurs violentes avec vomissement, véritables crises de coliques néphrétiques, avec température élevée. Cette douleur très vive, inhabituelle dans la pyélonéphrite gravidique, est le fait de la mobilisation des calculs. Ceux-ci sont aussi responsables des accidents de rétention. Le diagnostic ne sera difficile, que si la radiographie reste négative.

Une hydronéphrose jusque-là latente, peut se transformer en pyonéphrose à l'occasion d'une grossesse et nécessiter l'intervention chirurgicale.

Nous n'insisterons pas sur les diagnostics classiques d'appendicite (nous en avons un exemple dans l'obs. V), cholécystite, annexite, d'un début de travail, causes fréquentes d'erreurs.

Nous avons vu le diagnostic des hématuries dites essentielles de la grossesse, du cancer du rein, d'autant plus qu'il peut y avoir une déficience fonctionnelle marquée du rein.

Enfin, diagnostic avec les pyélonéphrites non colibacillaires dues à l'entérocoque, staphylocoque, streptocoque, de pronostic bien différent et contre lesquelles le sérum anti-colibacillaire est évidemment inactif. Mais c'est là un diagnostic facile, parce que

la détermination exacte du ou des microbes en cause est une nécessité.

Pronostic.

Il est impossible de donner un pronostic général des pyélonéphrites gravidiques. Nous avons vu que cette affection a une allure des plus variables.

Le pronostic est, en général, favorable au point de vue vital, dans les pyélonéphrites aiguës. Il faut considérer la pyélonéphrite de la grossesse avec la plus grande attention et chercher à en atténuer les accidents au cours de la gestation. Si on ne peut les guérir, le sérum lutte efficacement contre les accidents toxiques. Il faut surveiller les femmes après la grossesse, de façon à guérir la bactériurie persistante, avec urines claires et à éviter les accidents lointains.

L'association des phénomènes toxiques aux phénomènes infectieux aggrave le pronostic. Association fréquente, si bien que Fruhinsholz a pu dire que la pyélonéphrite gravidique est une maladie gravidotoxique. Mais nous avons déjà vu la distinction essentielle qu'il faut faire entre les accidents dus à l'intoxication colibacillaire et les accidents d'intoxication gravidique.

Il faut étudier les fonctions rénales, cela est indispensable dans les pyélonéphrites de quelque durée. L'exploration montre une déficience habituelle du

rein infecté. Dans certains cas, la différence est considérable avec le rein opposé. Il faut étudier le fonctionnement rénal global pour connaître la valeur d'ensemble des fonctions rénales. On sera parfois surpris par le chiffre peu élevé de l'azotémie : 0 gr. 25 ; 0 gr. 20 et même 0 gr. 11 dans un cas du Dr Chevassu (thèse de Petit). Cela a une importance, car une azotémie de 0 gr. 40 acceptable chez un sujet normal, indique chez elle une déficience fonctionnelle.

Dans les pyélonéphrites avec graves lésions rénales, on peut trouver des azotémies de 2, 3 et 4 grammes.

Fruhinsholz et André, ont montré que, dans certains cas, l'infection des voies urinaires a un rôle secondaire, ce qui domine, ce sont les phénomènes d'urémie (amaigrissement, insomnie, anorexie et troubles digestifs). L'élimination urinaire reste abondante et cependant l'azotémie monte à 2 gr. ‰.

Secrétan aussi avait attiré l'attention sur ces pyélonéphrites à type azotémique.

Si l'infection porte sur un rein déjà malade, le pronostic varie avec la nature de la maladie primitive et dépend de la possibilité de rendre aux voies urinaires leur intégrité anatomique et fonctionnelle.

L'association à d'autres germes influe de façon variable sur le pronostic. Le streptocoque est un élément de gravité et il faut associer au sérum anti colibacillaire le sérum antistreptococcique.

L'exagération d'un symptôme peut rendre la maladie particulièrement grave : formes hématuriques, septicémiques, toxiques, etc.

Dans les pyélonéphrites chroniques qui succèdent à la grossesse, le pronostic varie suivant la cause qui entretient l'affection.

Il faut toujours considérer comme sérieuse la présence de pus et de microbes dans l'urine.

Le pronostic peut donc être très grave pour la mère. Pour l'enfant, il est aussi variable. On évalue à 25 %, le nombre des accouchements prématurés consécutifs à la pyélonéphrite gravidique (*In Bar, Brindeau, Chambrelent, t. II*).

Parmi ceux qui naissent, quelques-uns sont exposés à la cystopyélite des nourrissons.

Le professeur Brindeau a retrouvé le colibacille dans le sang du cordon.

La pyélonéphrite colibacillaire chez le nourrisson est fréquente, mais passe souvent inaperçue. L'urine est mélangée aux matières et si l'on ne pense pas à la recueillir séparément pour l'examiner, on passe à côté du diagnostic. Le nourrisson, même né à terme, bien portant, du moins en apparence, peut mourir d'infection colibacillaire, dès les premiers jours avec des troubles intestinaux, parfois tableau du choléra infantile ; des vomissements et parfois des hémorragies. Coma, délire chez l'enfant plus âgé, agitation, broncho-pneumonie même. Mort rapide.

La pyélonéphrite gravidique peut exceptionnelle-

ment, par sa gravité, nécessiter l'interruption artificielle de la grossesse. Nous en relatons un exemple, mais disons que, dans ce cas, les doses de sérum avaient été insuffisantes, et surtout il s'agissait d'une intoxication gravidique surajoutée.

TRAITEMENT

Nous disposons d'un grand nombre de méthodes thérapeutiques. Leur diversité même, montre qu'il n'existe pas un traitement efficace dans tous les cas.

Nous passerons rapidement en revue les traitements déjà classiques, pour insister plus particulièrement sur le sérum anti colibacillaire de Vincent.

Hygiène et régime.

Repos physique et moral complets.

Préservation du froid très importante.

Hygiène de la bouche, du rhino-pharynx et de l'intestin, pas de purgatifs, mais des laxatifs légers et répétés. Lavages d'intestin. Présentation régulière à la selle.

Surveillance de l'état général.

Importance de la position au lit, variable suivant les auteurs et tendant à décompresser l'uretère malade. Pour le professeur Vincent, position demi-assise avec inclinaison sur le côté gauche pour la pyélonéphrite droite la plus fréquente.

Régime alimentaire. — Pendant la période aiguë boissons seulement, on en variera le goût.

Dès que l'état digestif le permettra, alimentation

au moyen de bouillies, potages et retour progressif et rapide à une alimentation suffisante.

Dans la pyélonéphrite devenue chronique, permettre une bonne alimentation tout en évitant les mets indigestes, excitants ou dont les produits de désassimilation sont nuisibles au filtre rénal.

Cure de diurèse et eaux minérales.

Les cures hydro-minérales seront utilisées pour compléter la guérison.

Les unes agissent par cure de diurèse :

La Preste agit électivement sur la muqueuse urinaire.

Contrexéville, Vittel et Capvern agissent par désintoxication digestive et stimulent les fonctions intestinales et hépatiques.

Evian agit par cure de diurèse et a une action sédative, digestive et générale.

Les autres agissent sur l'intestin :

Châtel Guyon, sera utile aux atoniques, avec stase, colites, avec ou sans retentissement hépatique.

Plombières, sera employée chez les spasmodiques avec constipation douloureuse et hyperesthésie abdominale.

Brides, convient au cas de pléthore abdominale et de congestion pelvienne avec manifestations de colite.

Enfin, si les troubles hépatiques prédominent,

surtout dans les cas de lithiase biliaire concomitante, on pourra envoyer les malades à Vichy, mais sous une surveillance médicale étroite, parce que la cure alcaline peut entraîner une activation de la colibacillose.

Traitement médicamenteux

Suivant les auteurs, on emploie les médications alcalinisante ou acidifiante. Pour certains, les deux alternativement.

La *médication antiseptique* jouit d'une plus grande faveur. Ses agents sont multiples : salol, hexaméthylène-tétramine, helmitol, argent colloïdal (collargol), gonacrine, mercurochrome 220 soluble, bleu de méthylène, violet de gentiane, novarsénobenzol.

Toutes les médications ont des succès à leur actif.

Les plus employées sont *l'urotropine per os* ou par voie intraveineuse à la dose de 1 gr. 50 par jour. Si les urines sont neutres ou alcalines, il faut les acidifier en administrant de l'acide phosphorique ou du benzoate de soude. *La septicémine*, 5 à 10 cmc. intraveineux par jour. *Le collargol* (Marion) 2 à 3 cuillerées à soupe par jour d'une solution à 2 %.

Les méthodes chirurgicales.

On a à sa disposition :

Le lavage de la vessie ;

La distension vésicale de Pasteau qui influence

heureusement l'évolution de certaines pyélonéphrites gravidiques. Elle provoque un réflexe vésico-rénal sécréteur et excréteur. « La distension vésicale est le meilleur excitant physiologique du rein ». On peut la répéter deux à trois fois par jour.

Le cathétérisme urétéral et les lavages du bassinnet. Les résultats en sont souvent remarquables. L'action des lavages du bassinnet est excellente dans les cas aigus et encore plus brillante dans les cas chroniques. Quand la rétention est accentuée, on pourra laisser la sonde à demeure, dans la pyélonéphrite gravidique en particulier, où elle a permis, dans certains cas, d'éviter la néphrostomie. On pourra la laisser longtemps, à condition de la changer tous les huit jours.

La néphrostomie sera nécessaire quelquefois, ouverture et drainage de collections purulentes.

La néphrectomie est rarement indiquée.

Traitement obstétrical.

L'interruption de la grossesse a des indications d'exception. Mais elle est nécessaire dans les formes gravo-toxiques où le sérum ne peut avoir d'action. Les résultats obtenus sont parfois étonnants, le professeur Brindeau en a publié plusieurs observations.

Traitement biologique.

Vaccinothérapie. — On emploie des auto ou des stock vaccins. Ceux-ci sont plus logiques mais d'un emploi moins commode.

La préparation des vaccins varie suivant les auteurs et la destination. Pour certains, les microbes sont atténués ; vieillis par différentes méthodes ; tués par la chaleur ou d'autres agents physiques, par des agents chimiques tels que : l'iode (Ranque et Senez), éther, soude (Maute). Enfin, vaccins sensibilisés, autolysats.

On emploie les vaccins par différentes voies : sous-cutanée, intra-musculaire, intra-veineuse, buccale ou locale. Dans les pyélonéphrites, on emploie beaucoup la voie buccale (L. Fournier et Brindeau). A la clinique Tarnier, on a employé un auto-vaccin absorbé loin des repas, en deux fois, aussi longtemps que cela est nécessaire pour que la fièvre disparaisse et que les urines s'éclaircissent.

Le vaccin coli-soude de Maute, est efficace en injections sous-cutanées contre l'infection sanguine. Il abaisse la température mais le colibacille persiste dans les urines. Ce vaccin fait de colibacilles lysés dans la lessive de soude est bien plus une toxine modifiée, une sorte d'anatoxine qu'un vaccin ordinaire. Maute écrit : « le vaccin coli-soude ne permet pas la stérilisation définitive de l'infection, il atténue au moins sa virulence. Les foyers d'infection urinaire sont comme exclus de la circulation géné-

rale et de l'action des processus de défense dont elle est le siège. »

Le vaccin de Fisch améliore (Le Lorier) l'état général, la température, mais il ne semble pas qu'on ait obtenu avec lui non plus la disparition du colibacille.

En somme, dans les pyélonéphrites gravidiques, on arrive à supprimer, dans la plupart des cas, les poussées aiguës fébriles, mais le colibacille ne disparaît jamais des urines avant l'accouchement. La vaccinothérapie a été très employée mais les résultats en ont été très variables. Les travaux de Vincent ont montré que les anti-corps formés, ne passent qu'en quantité infime dans l'urine et pour un temps très court. Dans la sérothérapie au contraire, si la quantité d'anti-corps qui passe est faible proportionnellement à celle qui est apportée, elle est cependant considérable et agit d'une façon massive.

Il ne faut compter comme résultats favorables que ceux où le colibacille disparaît des urines ; ils sont peu nombreux et encore s'agit-il de formes qui auraient peut-être pu guérir spontanément.

Bactériophagothérapie. — Tout le monde connaît le principe lytique découvert en 1917 par d'Hérelle, dans les selles des dysentériques bacillaires. On a découvert plus tard des souches capables de lyser d'autres microbes, le colibacille en particulier. Avant d'employer un bactériophage, il faut essayer son action *in vitro*.

On emploie la voie sous-cutanée : deux injections

de 3 cmc. à 24 heures d'intervalle, à ne pas prolonger.

La voie buccale : 10 cmc. 5 fois par jour pendant plus ou moins longtemps, deux heures après les repas, parce que les sucs digestifs acides le détruisent. Le donner dans un verre d'eau légèrement alcalinisée.

Applications locales : 2 à 20 cmc. dans le bassinet. Si après cinq séances au maximum, il n'y a pas de résultat, il faut abandonner la médication car il y a formation de races secondaires bactériophago-résistantes. Un certain nombre de précautions sont à observer. Il faut un traitement alcalin concomitant, il faut supprimer toute médication antiseptique : quinine, urotropine, nitrate d'argent, en particulier.

Les résultats sont incertains et, de plus, la médication n'est pas exempte de danger. Une malade de Lévy-Solal fit des accidents graves et très alarmants qu'elle céda à un nouveau cathétérisme.

En somme, vaccinothérapie et surtout bactériophagothérapie sont des méthodes très incertaines donnant parfois des réactions violentes. Elles ont, de plus, d'après le professeur Vincent, l'inconvénient de créer, par sélection, des races microbiennes plus résistantes chez l'individu traité.

Sérothérapie.

Historique. — On sait que chaque maladie microbienne est fonction d'un germe spécifique ou anti-

gène contre lequel l'organisme se défend par la production d'anti-corps.

Albarran et Mosny, les premiers, tentèrent la préparation d'un sérum anticolibacillaire. Efficace au laboratoire, il se montra inactif en clinique.

Rodet reprit ultérieurement ces essais mais n'aboutit pas.

S. E. Lewis en 1913, publie un cas d'infection colibacillaire du rein traité par le sérum anti-colibacillaire (Burroughs et Welcome).

Weinberg et Prévot, en 1927, préparent un sérum anti-colibacillaire par injections d'auto-lysate formolé. Cet essai fut meilleur que les précédents, mais le sérum n'était pas actif contre toutes les souches. Un nouvel essai infructueux fut tenté en 1928.

Le sérum de Vincent. — Le professeur H. Vincent après des recherches nombreuses sur le colibacille, met en évidence la propriété commune et caractéristique à toutes les races, de sécréter deux toxines : neurotrope et entérotrope, identiques, que nous avons étudiées plus haut.

Partant de ce principe, il a préparé son sérum polyvalent.

Il inocule au cheval des cultures microbiennes à dose très progressives.

Au début, le sérum donnait de vives réactions sériques. On changea de cheval, ce dernier fournit un sérum aussi actif mais donnant des réactions

moindres ou nulles. Le sérum préparé actuellement est désalbuminé, c'est-à-dire débarrassé des éléments protéiniques inutiles à la production de l'immunité, et qui sont même nocifs, ils entraînent même le vieillissement du sérum. On ne garde que la pseudoglobuline inoffensive, la mieux tolérée, et qui, surtout, sert de support essentiel aux anti-corps. Ce sérum désalbuminé et purifié est d'une activité thérapeutique théoriquement illimitée ; cependant on peut évaluer à cinq ans au maximum sa durée d'activité.

Il peut être employé par toutes les voies : sous-cutanée, intra-musculaire, intra-veineuse, buccale, locale, en lavages de la vessie et du bassin. L'injection sous-cutanée est suffisante, et d'ailleurs la plus souvent utilisée. On la fait dans le tissu cellulaire sous-cutané des parties latérales de l'abdomen ou de la face externe de la cuisse. Il faut pousser lentement l'injection, ne pas masser, après, la peau distendue. En cas de tension douloureuse ou érythémateuse, on appliquera des compresses chaudes. Si on emploie l'injection intra-veineuse, il faut injecter le sérum tiède (37°) dans une veine du pli du coude. Si la malade a déjà reçu, antérieurement, un sérum thérapeutique, d'origine équine, on peut injecter généralement, sans inconvénient, le sérum désalbuminé. Cependant, il vaut mieux désensibiliser la malade par la méthode de Besredka : injection sous-cutanée deux ou trois heures auparavant d'un centimètre cube de sérum.

Le sérum de Vincent apporte une immunité passive de 15 jours environ. Si la cause d'infection persiste, il faut craindre une récurrence et réinjecter du sérum pendant un temps suffisamment prolongé. La dose la plus employée est celle de 20 cmc. sous-cutanée par jour, pendant quatre jours de suite.

Dans les formes graves, la dose quotidienne doit être portée à 40 cmc. et même 60 cmc. et renouvelée pendant une semaine. La voie sous-cutanée est suffisante, mais on pourra employer, si on le désire, la voie intra-veineuse. Si au bout de quatre à huit injections sous-cutanées, le résultat n'est pas obtenu, on administrera 20 à 40 cmc. de sérum par voie buccale, tous les matins à jeun, pendant cinq à huit jours encore.

En cas d'échec du traitement sous-cutané, on pourra lui adjoindre le traitement par les lavages du bassin et de la vessie avec le sérum. Le professeur Vincent a montré que les anti-corps apportés massivement ne filtrent que faiblement ou passagèrement dans l'urine, et d'autant moins que le rein est moins atteint. Ils ne peuvent ainsi détruire complètement le colibacille, c'est pourquoi il y a avantage à employer le traitement local concomitant qui atteint le microbe dans tous ses repaires pyélo urétéraux. Il est des cas bien étudiés par le professeur Vincent où le sérum peut, à lui seul, entraîner la guérison, en raison de la grande quantité d'anti-corps que le rein laisse passer dans le milieu urinaire. Ce passage sera d'autant plus impor-

tant que le rein est plus lésé, les anti corps filtrant à travers la brèche rénale. On a observé, à plusieurs reprises, ce fait en apparence paradoxal que, plus la pyélonéphrite est accusée, plus la suppuration est abondante, plus la sérothérapie est efficace. L'état de porteur de germes, et celui de colibacilluriques stabilisés, s'expliquent aisément par ce passage très réduit des anti-corps.

Lorsque après la troisième ou quatrième injection de sérum, l'urine ne s'est pas éclaircie suffisamment, le professeur Vincent conseille formellement de faire des lavages du bassin et de la vessie. On emploiera la solution de nitrate d'argent. On répétera ces lavages afin de débarrasser les malades de ce reliquat colibacillaire.

L'action du sérum est souvent incomplète ou nulle si l'on n'a pas traité auparavant les lésions mécaniques associées à la colibacillose urinaire. C'est là une cause d'échec commune à tous les traitements biologiques, mais moins fréquente avec le sérum. Dans ces conditions, la sérothérapie devrait être suivie d'échec dans la pyélonéphrite gravidique où le facteur rétention est si important. Nous allons voir qu'il n'en est pas toujours ainsi.

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Forme fébrile franche.*

(Observation du Dr Herscher).

Mme Le Fl... Ernestine, âgée de 22 ans, *enceinte de six mois*, primipare. Dès le début de sa grossesse, constipation opiniâtre. Brusquement, le 5 novembre, douleurs aiguës et persistantes dans la région rénale droite, courbature, perte de l'appétit, frissons répétés, fièvre, céphalée violente, accablement.

A son arrivée dans le service, la malade est très fatiguée, présentant un *faciès septicémique avec des symptômes de stupeur*. Etat inquiétant, céphalée vive, température à 39°8, oligurie, urines foncées, très troubles, chargées de pus. La région lombaire est toujours très douloureuse.

Le lendemain, la température s'élève à 40°. L'examen cyto-bactériologique de l'urine y décèle de nombreux globules de pus et une très grande abondance de colibacilles.

On lui fait, à partir du 14 novembre, une injection quotidienne de 40 cmc. de sérum anti-colibacillaire, *sans aucun autre traitement*. A ce moment, la température est à 40°. Le surlendemain matin, chute thermique considérable à 36°. La température n'est plus le même soir que de 37°8. Les jours suivants, la température se maintient définitivement normale, c'est-à-dire au voisinage immédiat de 37°.

« Sur ma demande, écrit le professeur Vincent, on fit à cette femme, dans le service de M. le Dr Marion, un lavage du bassin et de la vessie. Je conseillais, en outre, à la malade, d'adopter dorénavant pour le repos au lit et pour la nuit, *la position demi-assise avec inclinaison sur le côté gauche* afin de diminuer la compression du rein droit qui avait été si profondément infecté.

« La malade a suivi docilement ce conseil. Elle a accouché à la fin du mois de février dans le service de M. le Dr Devraigne. Mon collègue a bien voulu m'informer que la parturiente est, depuis lors, demeurée complètement guérie de la colibacillose qui avait failli l'emporter. »

Il s'agit là, d'un cas remarquable de guérison, très rapide et définitive, d'une forme grave de pyélonéphrite suppurée. Nous avons vu que la température est descendue de 40° à 36° en 48 heures et est demeurée normale. L'urine très purulente et très épaisse a commencé à s'éclaircir le quatrième jour. C'est à la demande du professeur Vincent, alors que la malade était déjà hors de danger, que l'on a fait des lavages du bassin et de la vessie, au nitrate d'argent.

Grâce à la sérothérapie, la malade a guéri définitivement et a pu mener complètement à terme, sans aucun incident, sa grossesse. Cette guérison a été obtenue au sixième mois et s'est maintenue, alors que le facteur mécanique persistait. Après l'accouchement, aucun accident infectieux colibacillaire ne survint.

Obs. II — *Forme fébrile franche.*

(Observation du professeur Lepoutre).

Je suis consulté, le 3 mars 1927, pour une malade *enceinte de cinq mois* et qui fait, depuis quinze jours, des accidents fébriles graves, avec vomissements, pus dans les urines.

Les 3 et 5 mars, je fais un lavage du bassinnet au nitrate d'argent, sans obtenir de modification de l'aspect des urines et de la température. Injection de sérum anticolibacillaire de Vincent, les 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18 et 20 mars. 20 cmc. à chaque injection. Chaque jour est pratiqué un lavage de la vessie au nitrate d'argent. La température tombe définitivement le 23 mars. Mais les urines restent purulentes et renferment des colibacilles. Un cathétérisme urétéral pratiqué le 24 mars démontre l'origine rénale de ce pus. Un lavage au nitrate d'argent est sans action.

La malade qui n'a plus de température rentre chez elle. L'accouchement a lieu à terme en juin, et les urines sont restées purulentes jusque-là, mais la fièvre n'a pas reparu. Après l'accouchement, tous les accidents ont cédé. J'ai revu la malade en septembre, les urines étaient limpides et leur culture est demeurée stérile.

Nous pouvons noter, dans cette forme fébrile franche, que les lavages du bassinnet seuls, sont restés sans action. Le sérum amène une chute de la température, définitive le neuvième jour, une sédation complète des signes généraux et permet à la malade de rentrer chez elle et de mener à bien,

au cours des quatre mois qui lui restaient, sa grossesse. L'apyurie et la colibacillurie persistent cependant jusqu'à la fin de la grossesse, mais disparaissent ensuite, *sans complément de traitement*.

OBS. III. — *Forme septicémique, toxique, avec ictère et anurie.*

(Observation du Dr Chevassu).

Mme X..., 28 ans, *enceinte de six mois*. Atteinte d'une septicémie colibacillaire très intense, dans un état d'une extraordinaire gravité, compliquée de pyélonéphrite et *anurie*. Température montant jusqu'à 41°, ictère, *purpura infectieux*.

Envoyée pour interruption thérapeutique de la grossesse.

Le Dr Chevassu s'y oppose, disant que l'avortement aurait tué non seulement l'enfant, mais la mère.

Sous l'action du sérum, les symptômes disparurent, la température revint à la normale en 36 heures. On pratiqua à deux ou trois reprises le cathétérisme de l'uretère bouché par le pus. Au quatrième jour, la malade pouvait se lever du lit pour voler une côtelette et la manger à l'insu du médecin.

Quand la malade fut hors de danger, on fit des lavages au nitrate d'argent. Trois mois après, accouchement normal d'un enfant sain, sans rechute aucune d'infection par le colibacille.

Guérison définitive donc, de cette forme septicémique très sévère, accompagnée de symptômes toxi-infectieux très inquiétants. Chute de la température en 36 heures. Guérison en 6 jours. Grâce au sérum, l'avortement thérapeutique a été évité, et ainsi ont été sauvés, et l'enfant et la mère. Notons l'association du cathétérisme de l'uretère.

OBS. IV. — *Forme toxique avec intoxication gravidique, nécessitant l'interruption de la grossesse.*
(Observation prise à la clinique Tarnier).

Mme G..., Rolande, 26 ans, V^e geste.

Dans ses antécédents, on note des angines à répétition, une sinusite en 1931.

Deux enfants vivants bien portants. Un, mort à quatre mois. Une fausse couche de 4 mois 1/2 suivie de curettage. Les dernières règles survinrent du 1^{er} au 5 mars 1931. Le début de la grossesse fut normal. Etat nauséux, anorexie, constipation. Signalons des pertes blanches à partir d'un mois et demi.

Ce n'est qu'à la fin du 4^e mois, que, brusquement, alors que la malade se levait de sa chaise, elle ressentit une douleur violente dans la fosse iliaque gauche et le flanc gauche. Douleur violente continue, jusqu'au lendemain, l'obligeant à se coucher sur le côté droit. Pas de frissons. Il y aurait eu peu de fièvre. Insomnies. Pollakiurie, sans dysurie. Un médecin appelé le lendemain diagnostiqua « une inflammation péritonéale » d'origine appendiculaire (?). Il prescrivit

divers médicaments, parmi lesquels la belladone. La malade remarque que ses urines sont troubles.

Le 17 juillet, son état ne s'étant pas amélioré, elle va consulter à Saint-Joseph. On ne trouve pas là de signes d'appendicite et on lui conseille de se faire hospitaliser dans une maternité. Malgré cet avis, elle rentre chez elle, mais le soir la douleur redevient plus vive, la température est à 39°9, elle vient à Tarnier.

A son entrée, à 20 heures, on note : grossesse de quatre mois. Col perméable sur presque toute son étendue. Douleur vive dans le flanc gauche. Température 38°4. On ordonne : lavement laudanisé. Morphine. Glace sur le côté gauche.

Admise au dortoir ; ce traitement est appliqué et continué. La douleur et la fièvre persistent.

Le 21 juillet, l'examen des urines au laboratoire n'aurait montré ni pus, ni colibacilles, et cependant les urines sont troubles. On laisse la malade au régime normal. La température d'abord aux environs de 37°5-38°, s'abaisse à la normale et le 28 juillet, la malade sort de la clinique Tarnier (T. : 37°2).

Chez elle, la température remonte à 39°. La douleur est calmée. Les nausées, l'anorexie, la constipation, la pollakiurie, les urines troubles persistent. La température oscille pour remonter progressivement mais rapidement.

Le 31 à 21 heures, la malade rentre à la Clinique Tarnier. On note : 4 mois, menace de fausse-couche, col entr'ouvert, culs-de-sac tendus. A 22 h. 45, température 39°9, pouls 128. Col dur, fermé. Membranes intactes. Petites douleurs. Léger péritonisme pelvien. A 23 heures, propidon. Glace sur le

ventre. On la transporte à l'isolement. L'état général est mauvais. Endolorissement généralisé. Douleurs abdominales à droite et à gauche, céphalée, pollakiurie sans dysurie. Urines troubles dont le volume varie entre 500 à 1.500 cmc. Pas d'œdème des membres inférieurs. La température se maintient aux environs de 40°, le pouls rapide atteint 120-130. Une hémoculture, pratiquée le 5 août, alors que la température atteint 40°, reste négative. Le 3 août et les jours suivants, la malade accuse des phases d'amaurose. Elle voit trouble, ne voit pas de loin, distingue mal de près. Un spécialiste pratique un examen le 7, et ne note rien d'anormal au point de vue objectif; sinon des *secousses nyctagmiformes* en supra lévo et dextro-gyre. Il conclut : pas de lésions oculaires, amaurose vraisemblablement liée à des phases de troubles circulatoire encéphaliques.

Les traitements appliqués furent : glace sur le ventre. Régime lacto-végétarien, aspirine. Propidon le 2. Ventouses le 3 à cause d'une bronchite légère. A partir du 5, on fait du sérum physiologique sous-cutané, et de l'huile camphrée.

Le 6, on commence le sérum de Vincent (10 cmc. intra-veineux), on continue l'huile camphrée, on fait du sérum physiologique par voie rectale. Le 7, même traitement, avec en plus, 10 cmc. de sérum de Vincent sous-cutané.

Le 8, la température tombe à 37°. On continue le traitement, mais la température remonte aux environs de 39°. Cependant, l'état général est bon, l'amaurose a disparu.

A partir du 14, on ne fait que 10 cmc. de sérum de Vincent sous-cutané.

Le 17 août, la température tombe à 35°1. On cesse le sérum, mais le soir, la température est de nouveau à 39°7

Le lendemain 18, on recommence le sérum, 10 cmc. sous-cutané.

La température revient rapidement à la normale le 19 et s'y maintient.

Le 23, elle est le matin à 36°2, l'état général n'est pas mauvais, la malade se sent faible, anorexie. La constipation est telle que des lavements quotidiens sont nécessaires. La malade sort sur sa demande.

On la transporte chez elle où elle garde le lit. La température ne remonte pas ; au bout de quelques jours, l'appétit revient, elle mange bien.

Mais le 2 septembre, elle revient à Tarnier, la température est à 39°6. On note de l'ictère avec anorexie, constipation nécessitant des lavements répétés. Douleurs abdominales diffuses, continues. Contractions douloureuses dans le bas-ventre, avec ténésme anal concomitant.

On prescrit successivement, les régimes : lacté, lacto-végétarien, normal.

Le 9 septembre, un examen des urines montre la présence de pus et de colibacilles.

On recommence le sérum de Vincent dès la rentrée de la femme, le 2 septembre (10 cmc. sous-cutané, puis intra-veineux). La température tend à baisser, oscille, puis s'abaisse, devient presque normale, l'état général est assez bon.

Mais le 12, l'état général s'aggrave subitement et décide de l'intervention.

En voici le compte rendu : le 19 septembre, à 10 h. 30, Césarienne vaginale chez une femme enceinte de cinq mois, présentant une pyélonéphrite grave et ayant fait des accidents d'urémie dans les jours qui ont précédé. Anesthésie

locale à la novocaïne. Anesthésie des paramètres et des culs-de-sac antérieur et postérieur. Décollement facile de la vessie. Incision médiane postérieure profonde. Ouverture de la poche des eaux, le liquide amniotique est verdâtre mais ne répand aucune odeur. Version par manœuvres internes sur un fœtus qui se présente transversalement, et extraction par le siège de celui-ci après abaissement des deux pieds. Délivrance artificielle. Placenta inséré en arrière. Suture de la lèvre antérieure du col. Trois mèches.

La femme a, pour ainsi dire, très peu saigné (D^{rs} Desoubry et Suzor).

Le lendemain, on fait encore 10 cmc. de sérum. Les suites opératoires sont excellentes. La température est au-dessous de 37°. La femme se sent bien, les douleurs abdominales ont disparu. Elle est encore faible, mais l'appétit est revenu.

Les urines restent troubles. Le 21 septembre, elles contiennent encore du pus et du colibacille. Le 27 septembre, elle sort de la clinique Tarnier, guérie.

Cette observation est très intéressante à plusieurs points de vue :

Au point de vue du diagnostic, elle montre l'erreur commise avec l'appendicite, puis avec une menace d'avortement.

Au point de vue de la symptomatologie, elle montre un mélange de symptômes dus à l'intoxication colibacillaire et de symptômes dus à l'intoxication gravidique. C'est cette dernière qui explique la nécessité de l'intervention.

Quant à l'amaurose, sans signes objectifs, avec

secousses nystagmiformes, on peut se demander si elle n'était pas due à la neurotoxine du bacille coli. Elle a guéri rapidement sous l'influence du sérum. D'autre part, nous l'avons déjà vu, le professeur Vincent a observé chez une enfant de 3 ans $1/2$ atteinte de septicémie colibacillaire avec pyélonéphrite, des signes nerveux et parmi eux du nystagmus.

Quant à l'ictère, on l'a déjà noté dans l'intoxication colibacillaire (voir obs. III). On sait que l'entérotoxine a une action pathogène nette sur l'appareil hépato-biliaire.

L'action du sérum dans cette forme a été incomplète, mais il ne faut demander au sérum de Vincent que ce qu'il peut donner, c'est-à-dire qu'on ne peut lui demander d'agir, que sur les symptômes provoqués par les toxines du colibacille. Et, cela, il l'a fait. Il a fait tomber la fièvre, il a amélioré nettement l'état général, les signes nerveux, et, en particulier le moral très mauvais de cette malade.

Il n'a pu agir contre l'intoxication gravidique, et c'est celle-ci qui a nécessité l'interruption de la grossesse.

Cependant, il faut noter que, dans ce cas, les doses de sérum employées ont été faibles. Dans un cas semblable, il aurait fallu des doses atteignant 60 à 80 cmc. Quant à la voie employée, elle importe peu. La voie sous-cutanée suffit. Notons, d'autre part, qu'on n'a pas fait de cathétérisme urétéral.

On n'a pas fait de dosage de l'urée sanguine. On

ne peut donc tirer de ce cas des conclusions absolues.

OBS. V. — *Pyélonéphrite grave, déclarée brusquement dans les suites de couches, chez une femme vraisemblablement déjà porteuse de colibacilles.*

(Observation de la Clinique Tarnier).

Mme C..., Marguerite, 30 ans, *primipare*. D. R. du 27 novembre au 5 décembre.

Elle a été suivie au cours de sa grossesse. Au sixième et septième mois : grossesse normale. Au huitième mois, on note un petit fibrome de la paroi (D^r Desoubry). A 8 mois 1/2, fibrome du corps. Bassin généralement rétréci. Tête mobile au-dessus du D. S. Enfin, près du terme, même diagnostic. Tête engagée. Le 1^{er} octobre, on note : sommet à la partie haute de l'excavation, gauche vivant, col largement perméable à l'orifice interne. Petit fibrome du corps. Membranes intactes. Le 5, elle entre à la salle de travail, la dilatation se poursuit, est complète à 9 heures, mais malgré les efforts expulsifs répétés, pendant plus d'une heure, la tête ne progresse pas, les bruits du cœur se modifient. On tente une première application de forceps Kielland sans résultat. On applique enfin le forceps Tarnier et on réussit à extraire un enfant de 3 kgrs. 350, que l'on ranime. Une épisiotomie a été nécessaire (3 crins).

Délivrance naturelle complète (400 grammes). Membranes infiltrées de méconium.

Les suites de couches. — Le premier jour (6 octobre), la température est de 37° 9, le pouls à 100.

Bouillie lactique et mèche périnéale. Régime lacté.

Le lendemain et les jours suivants, la température s'élève rapidement pour atteindre 40°. La malade présente une diarrhée très prononcée et du ballonnement du ventre. On supprime la glace.

Le 8, sonde rectale — anis, aspirine, julep-codéine et cataplasmes, parce que la malade présente de la bronchite. Le 9, on ajoute à la bouillie, des injections vaginales quotidiennes. On reprend la glace sur le ventre — ventouses.

On note une incontinence des sphincters, la malade urine et en même temps va à la selle involontairement.

Le 10, le professeur Brindeau constate que la malade urine par engorgement (paralysie du muscle vésical). Il la sonde et trois sondes en verre sont bouchées par du pus épais. Il retire deux litres d'urine environ. Il prescrit : deux sondages par jour, suivis d'injections intra-vésicales de 20 cmc. de glycérine boratée ; 1/4 de cmc. d'hypophyse sous-cutanée, matin et soir. On continue à traiter la bronchite.

Les urines examinées au laboratoire montrent la présence de pus et de colibacilles. Le professeur Brindeau prescrit de faire 40 cmc. de sérum anti-colibacillaire de Vincent, 40 cmc. le jour suivant et continuer à la dose de 10 cmc. jusqu'à éclaircissement des urines.

Le 11, la température est toujours à 39°7-39°5. Biolactyl, urotropine, bouillon de légumes, limonade.

Après sondage, une fois par jour, lavage de la vessie avec 200 cmc. d'une solution de nitrate d'argent au 2/1.000 pour

le début, au 1/1.000 ensuite. Urine : 1 litre 1/2. On fait 40 cmc. de sérum de Vincent intra-musculaire.

Le 12, on supprime l'allaitement. Lavage de vessie au nitrate d'argent à 1/1.000. Glycérine boratée, Etc...

On enlève les crins parce que le périnée suppure et se coupe.

Urine : 2 litres. On fait 40 cmc. de sérum.

Le 13, même traitement, 20 cmc. de sérum de Vincent. Une hémoculture est négative.

Diarrhée fétide mais moins liquide. Urine : 2 litres. La malade ne peut uriner seule. Vers minuit : sondage.

Le 14, *la malade urine seule.*

Diarrhée moins abondante. Plaie périnéale même état. Urine très trouble : 2 litres ; 20 cmc. de sérum de Vincent.

Le 15, la culture des urines donne du colibacille. On cesse le lavage de vessie. On continue le sérum à la dose de 20 cmc.

Les jours suivants, 16, 17, 18, on continue les injections de sérum (20 cmc.). Le 19, 10 cmc. Puis, on cesse.

La température est progressivement revenue à la normale. Le 24, les urines contiennent seulement quelques leucocytes mais une grande quantité de colibacilles.

Le 5 novembre, on ne trouve plus ni pus, ni colibacilles.

Le 14 novembre la malade sort guérie.

Dans cette observation au point de la symptomatologie, on peut noter : la diarrhée liquide abondante et fétide, l'incontinence sphinctérienne anale, la paralysie du muscle vésical avec rétention et miction par regorgement. Comme dans l'observa-

tion précédente, on note la présence de bronchite. Le colibacille étant un microbe voisin du bacille d'Eberth et celui-ci donnant dans la dothiéntérie une bronchite légère, qui en est d'ailleurs un bon signe, on peut penser qu'elle fait aussi partie de la symptomatologie de la colibacillose.

Au point de vue de l'action du sérum, nous avons vu qu'il a agi rapidement sur les signes généraux, que la température est revenue progressivement à la normale. La diarrhée, les troubles sphinctériens, la rétention d'urine, ont cédé rapidement.

Donc, guérison de cette forme grave en quelques injections seulement et sans lavages du bassin.

Obs. VI. — *Forme grave prolongée,
succédant à deux grossesses antérieures.*

(Observation du Dr Chevassu et du Professeur Vincent).

Jeune femme de 28 ans, deux fois mère, qui après sa première grossesse commença une pyélonéphrite intense et fort grave, non moins rebelle puisque, malgré la série des médications et des vaccinations usuelles, malgré des lavages réitérés de la vessie pendant deux ans, puis du bassin, du rein droit, pendant un an, avec des agents antiseptiques, tels que le nitrate d'argent, elle continua d'avoir pendant trois ans, une alternance de suppuration profuse du rein et d'élimination colibacillaire très abondante, sans aucune rémission. L'urine aussi trouble qu'une culture en bouillon, contenait une quantité prodigieuse de colibacilles. J'en a

compté 5 à 10 millions par cmc., et ce chiffre était certainement inférieur à la réalité. On fit à la malade, pendant quatre jours, quatre injections successives d'une ampoule de 20 cmc. de sérum anti-colibacillaire. M. le Dr Chevassu, pratiqua, en même temps, plusieurs lavages du bassinnet et de la vessie. (Il est inutile de rappeler que les lavages antiseptiques du bassinnet et de la vessie sont incapables à eux seuls de guérir la pyélonéphrite. Du reste cette malade traitée pendant trois ans, sans aucun résultat par ce moyen en apporte un nouvel exemple). L'urine s'éclaircit dès la troisième injection, puis devint tout à fait limpide vers le sixième jour, des analyses réitérées de l'urine faites deux semaines plus tard, puis six mois et un an après ont montré l'absence constante et totale du bacillus coli.

Dans cette observation, notons la persistance de la pyélonéphrite longtemps après l'accouchement. L'inefficacité de la vaccination, des lavages de la vessie pendant deux ans, du bassinnet droit pendant un an. Résistance pendant trois ans à tous ces traitements.

Le sérum amène la guérison en quatre injections de 20 cmc. On y associe les lavages du bassinnet, mais seulement comme adjuvant utile, et non nécessaire.

Guérison complète, vérifiée après un long intervalle.

OBS. VII. — *Forme grave prolongée avec troubles entéritiques intenses et troubles psychiques accentués.*

(Observation du D^r Lippens).

Mme H... 42 ans.

En 1922, trois semaines avant un premier accouchement, elle fait une *entérite suraiguë fébrile* qui passa à l'état chronique et se prolongea pendant plus d'un an jusqu'à la fin de 1923. Son urine devint purulente, les symptômes de pyélonéphrite suppurée prirent une acuité nouvelle à l'occasion d'une deuxième grossesse. L'urine examinée renfermait de nombreux colibacilles, du staphylocoque, du tétragène.

9 injections d'auto-vaccins faites, à ce moment, n'amènèrent aucune amélioration.

Accouchement difficile, hémorragie utérine abondante.

Après ces événements, l'entérite chronique reparait aussi pénible. Constipation alternant avec des crises très douloureuses de diarrhée, tantôt muqueuse ou glaireuse tantôt séreuse et mousseuse, entérospasme presque continu, coliques rebelles.

Plusieurs séries d'un nouveau vaccin anti-colibacillaire sont injectées deux fois par semaine, d'abord sous la peau, puis dans les veines, mais ce fut en vain. Les crises d'entérocologie persistent, les reins restent douloureux, les urines toujours purulentes.

La malade, institutrice, doit quitter sa profession pendant plusieurs années. A l'état intestinal, faisaient escorte une dépression morale complète, de l'hypocondrie, du dégoût

de la vie, insomnie rebelle, un amaigrissement et une anémie très marqués. « Depuis cinq ans, écrit le Dr Lippens, la malade confinée chez elle, sans avoir repris ses fonctions, menait une vie lamentable ».

Au mois de janvier 1928, on demande son sérum au Professeur Vincent. 4 injections sous-cutanées de 20 cmc. furent faites en quatre jours.

Le sérum anti-colibacillaire amena brusquement la cessation des symptômes morbides si sévères et si anciens, dont souffrait cette malade. « En quelques jours, la malade était transformée, elle ne s'était jamais sentie aussi allègre depuis cinq ans ». La pyurie avait complètement cessé. Le colibacille, recherché, à plusieurs reprises dans les urines, avait disparu.

Six mois après, un nouvel examen d'urine demeure négatif « la patiente est parfaitement bien portante, boit et mange normalement ». Elle a repris ses fonctions dans l'enseignement, les accidents n'ont plus reparu.

Au point de vue symptomatologique, remarquons : les symptômes d'entérite chronique, spasmodique, les coliques si persistantes et si pénibles. Les débâcles diarrhéiques alternant avec la constipation. Plus remarquables : la dépression morale complète, l'hypocondrie, le dégoût de la vie, l'insomnie rebelle, l'amaigrissement, l'anémie. Tous symptômes qui font certainement partie du tableau de l'intoxication colibacillaire. Les premiers étant dus à l'entérotoxine, les seconds à la neurotoxine. Les exemples semblables sont nombreux.

Insistons sur ce fait que le régime, l'antisepsie intestinale, les nombreux essais de vaccination, restèrent sans effet.

Sous l'influence du sérum, au contraire, tous ces symptômes ont disparu en moins d'une semaine, après quatre injections de 20 cmc. seulement.

Cela suffit à prouver leur origine colibacillaire. A lui seul, dans ce cas encore, le sérum a guéri la pyélonéphrite, les microbes ont totalement disparu de l'urine. Sans adjonction de lavage de la vessie ou du bassin. Le sérum s'est montré à la fois anti-toxique et anti-microbien.

* * *

Le Dr Petit, dans sa thèse, cite encore des exemples de pyélonéphrites colibacillaires succédant à la grossesse, rapidement guéries par la sérothérapie.

Le Professeur Spyridion Oeconomos relate deux cas de pyélonéphrites de la grossesse ainsi traitées. L'une a été complètement guérie par quatre injections de sérum. Dans l'autre, le sérum amena une légère baisse de température, mais celle-ci s'est élevée de nouveau et plus haut au bout de huit jours. L'aide du cathétérisme urétéral à demeure pendant 24 heures amena la guérison complète. Il relate encore deux cas de pyélonéphrite succédant à la grossesse. Dans un premier cas, deux injections de sérum amenèrent une apyrexie brusque, complète,

définitive. Les urines restent troubles, colibacillifères (1).

Dans un deuxième cas, on fit deux séries de sérum, la première ne comprit que trois injections. On dut s'arrêter pendant quinze jours pour se procurer du sérum. On recommença le traitement pendant cinq jours de suite à la dose de 40, 30, 30, 20 et 20 cmc.

Le résultat fut tardif mais bon. La température s'abaisa de 1°, continua à être élevée pendant huit jours, puis progressivement, revint complètement à la normale. Les urines sont devenues limpides et stériles.

1. Mais le lavage du bassin et de la vessie n'a pas été fait, contrairement aux prescriptions formelles du Professeur Vincent.

CONDUITE A TENIR EN CAS DE PYÉLONÉPHRITE GRAVIDIQUE

Il faut d'abord, en présence d'une forme légère ou moyenne, appliquer le traitement médical classique.

Mettre la femme au repos le plus complet possible, au lit, en position demi-assise et inclinée du côté sain.

Régime lacto-fruito-végétarien. Boissons diurétiques abondantes.

Libération intestinale par des moyens simples, capitale. Il faut coûte que coûte vider l'intestin de son contenu septique. Si les moyens simples ne suffisent pas, donner une purgation, mais en prévenant de la possibilité d'une réaction générale d'ailleurs passagère.

Uroformine ou collargol.

Nombre de pyélonéphrites gravidiques, guérissent par ces moyens simples. Afin de juger l'évolution, on notera la température et le pouls, on étudiera les signes généraux et locaux, on mesurera la quantité d'urines. On pratiquera enfin l'examen cytologique et bactériologique des urines, on déterminera exactement le microbe en cause. Il est important de savoir si l'on a affaire au colibacille seul, dans le cas où l'on applique la sérothérapie spécifique, et aussi de savoir quels sont les microbes associés. S'il s'agit d'entérocoque par exemple, le pronostic est bon.

S'il s'agit de streptocoque, le pronostic est plus grave et il faut employer aussi le sérum antistreptococcique de Vincent.

Il ne faut pas considérer comme guérie, une femme qui conserve des colibacilles dans les urines. Si les accidents continuent, la température reste un peu élevée, c'est qu'il y a une rétention dans le bassin. Il faut la combattre. On emploiera d'abord la distension vésicale selon la méthode de Pasteau, en se servant d'eau bouillie simple ou boriquée. Cette manœuvre simple est excellente et réveille les contractions pyélo-urétérales. On ne doit pas l'employer en cas de cystite. Si l'amélioration ne se produit pas, il faut faire appel au spécialiste qui pratiquera le cathétérisme de l'uretère. Simple chez la femme enceinte, bien qu'il demande chez elle quelques précautions particulières, il est toujours possible. Il fait ensuite le lavage du bassin avec une solution non irritante : eau boriquée à 4 %, sérum physiologique tiède, puis avec la solution de nitrate d'argent à 1%, trois à dix centimètres cubes qu'on laisse refluer ensuite.

Mais, à l'heure actuelle, il y a intérêt, même dans les formes moyennes, à s'attaquer très vigoureusement à l'infection colibacillaire et à recourir, pour cela, à la médication qui a le plus d'action sur le colibacille : la sérothérapie. On sait l'importance de la persistance d'une colibacillurie chronique, et le sérum a d'autant plus d'action qu'il est employé plus tôt.

On en fera cinq à six jours de suite, 20 à 30 cmc. sous-cutané. Il est capable d'amener à lui seul et à bref délai, la guérison complète et définitive. Les lavages du bassinet seront cependant utiles.

Dans les formes graves avec phénomènes toxiques, on emploiera la même méthode, mais des doses de sérum plus fortes : 40 à 60 cmc. par jour, pendant cinq à six jours. Il sera rarement nécessaire d'en faire plus longtemps. Si, dès le cinquième jour, l'urine n'est pas nettement éclaircie, associer les lavages du bassinet. Employer le nitrate d'argent à 1%. Les autres antiseptiques : collargol par exemple, ont moins d'efficacité. Renouveler le lavage trois ou quatre jours après.

Indications particulières.

Ce n'est que si les accidents ne cèdent pas à la sérothérapie et aux lavages du bassinet, qu'en présence de phénomènes toxiques, mais alors dus à l'intoxication gravidique, on sera autorisé à pratiquer l'interruption de la grossesse. Mais dans la très grande majorité des cas, on pourra la laisser évoluer.

Si le rein reste gros et douloureux, si de l'albumine vraie apparaît dans l'urine, indiquant que le tissu rénal commence à être atteint, ou bien, s'il s'agit d'albuminurie gravidique, si les signes généraux s'aggravent d'heure en heure, la température reste élevée avec frissons, le pouls rapide, il ne faut

pas hésiter. Les résultats obtenus sont parfois étonnants. Le Professeur Brindeau en a publié plusieurs observations ; nous en rapportons un exemple dans notre thèse. Mais, dans ce cas, il s'agit d'intoxication gravidique surajoutée ; celle-ci une fois supprimée, laisse évoluer une pyélonéphrite simple.

Si la poche rénale se bloque, faire une néphrostomie, intervention qui n'interrompt pas la grossesse et donne d'excellents résultats.

Si la pyonéphrose est bilatérale, Legueu préfère l'accouchement prématuré à la néphrostomie.

Lorsqu'il s'agit d'une forme avec des abcès miliaires, avec réaction suppurée périrénale, l'intervention chirurgicale seule peut sauver la malade, et il ne faut pas temporiser. Nous avons vu plus haut que, dans un cas avec abcès miliaires, au cinquième mois, Lévy-Solal et Misrachi ont sauvé la malade, *in extremis*, grâce à la néphrostomie sur le rein le plus atteint.

Dans les formes hématuriques, si le repos et le régime n'ont pas une influence rapide, il faut faire le cathétérisme urétéral qui suffit le plus souvent. On laisse la sonde à demeure dans le rein hématurique et on lave le bassinnet au nitrate d'argent.

Dans les formes septicémiques, on emploiera la sérothérapie, très active. Mais il faut savoir que certaines formes guérissent spontanément en quelques jours.

Les formes aiguës, fébriles avec rétention, sont de véritables abcès que l'on peut évacuer par les voies

naturelles, grâce au cathétérisme. Les douleurs disparaissent, la température tombe rapidement. Laisser la sonde en place jusqu'à la défervescence.

Les pyélonéphrites des suites de couche, parfois très tardives, seront traitées avec succès par le sérum et les lavages du bassin. La sérothérapie y agit d'une façon remarquablement rapide; les exemples en sont nombreux.

Dans tous les cas, il faut suivre la femme au point de vue urinaire, même si l'état général et local est satisfaisant. Les examens d'urine systématiques montrent fréquemment la persistance du colibacille, sous l'influence de lésions mécaniques, ou d'une infection locale persistante. Un grand nombre de colibacilluries chroniques sont consécutives à des pyélonéphrites gravidiques méconnues ou négligées dans les suites de couches.

Il faut surveiller le tube digestif et l'appendice, la vésicule biliaire, combattre la constipation, remédier aux ptoses viscérales et intestinales. Instituer une hygiène alimentaire et générale prudente. Et, suivant les cas, envoyer les convalescents à la campagne, ou, si leur état nerveux le permet, au bord de mer.

Une cure dans une station telle que La Preste ou Capvern aidera à consolider la guérison.

Nous avons déjà étudié les indications des stations thermales.

« Une première infection, même prolongée, du rein par le colibacille ne confère pas l'immunité de

ce viscère contre une nouvelle agression du même agent infectieux », écrit le Professeur Vincent.

La persistance de la cause qui a déterminé une première fois l'invasion colibacillaire, peut rappeler ultérieurement une infection nouvelle du rein, chez des sujets bactériologiquement guéris depuis un an et plus. C'est pourquoi, il faut suivre attentivement les malades, même après guérison.

CONCLUSIONS

Nous possédons dans le sérum anticolibacillaire de Vincent, à la fois anti-toxique et anti-microbien, une arme puissante contre l'infection colibacillaire du rein et du bassin, due à la grossesse.

Quelle que soit la pathogénie exacte de la pyélonéphrite gravidique, quel que soit le trouble : mécanique ou dynamique de l'évacuation, le sérum s'est montré capable de la guérir à lui seul. Il est bien entendu qu'il faut avoir vérifié la présence du colibacille et de lui seul dans les urines. S'il est accompagné d'autres microbes, les uns, tel l'entérocoque ne gêneront pas la guérison, mais nous avons vu que, si le streptocoque est présent, le pronostic est tout autre. Cette association nécessite l'emploi simultané du sérum anti-streptococcique de Vincent. Une condition essentielle de l'efficacité du sérum, est l'emploi de doses suffisantes, en rapport avec la gravité du cas. Comme pour toute sérothérapie, il faut agir vite, et pendant un temps suffisamment long.

Il faut séparer nettement la pyélonéphrite au cours de la grossesse de celle qui survient après l'accouchement. Dans la première, nous avons vu que la guérison complète, bien que moins facile à

obtenir, est possible ; dans la seconde, la disparition de l'utérus gravide, laisse une pyélonéphrite généralement facile à traiter.

Avant d'accuser le sérum d'un échec, il faut vérifier si une lésion pyélo-rénale autre, ne permet pas le réensemencement par le colibacille.

Nous avons dit que l'action du sérum est double, antitoxique et anti microbienne ; elle est surtout antitoxique. Sous son influence, on voit les troubles de l'état général, les troubles dus à l'intoxication colibacillaire disparaître rapidement. La température s'abaisse en lysis, ou même, parfois, tombe brusquement, l'appétit revient, l'insomnie, la céphalée, la courbature cessent. Les malades accusent un bien-être inaccoutumé.

L'éclaircissement des urines est aussi rapide, vers le 5^e, 6^e jour, parfois même le 3^e ou 4^e, quelquefois tardif : 15^e 16^e jour.

On voit disparaître tous les troubles que l'expérimentation et la clinique ont montré être dus aux toxines du colibacille. Diarrhée fétide, alternant avec la constipation la plus rebelle, crises douloureuses et autres troubles intestinaux dus à l'entérotoxine. Troubles psychiques, asthénie, paralysies sphinctériennes, paralysie du muscle vésical et autres troubles neurologiques plus nets que nous avons étudiés, dus à la neurotoxine.

C'est ainsi, que la spécificité de ce sérum, a permis de rapporter à l'intoxication colibacillaire les troubles dont elle est responsable et que nous avons

étudiés, plus particulièrement aux formes cliniques. Elle a permis de montrer, que la pyélonéphrite colibacillaire, n'est pas une maladie purement locale, mais que les toxines diffusent comme dans la diphtérie, le tétanos par exemple.

Cette action du sérum est aussi un excellent moyen de diagnostic. De même que l'action d'un traitement anti-syphilitique dit « spécifique », sur un accident dont la nature est incertaine, ou l'action d'un traitement salicylé dans une forme viscérale du rhumatisme articulaire aigu, ou mieux de la maladie rhumatismale, permet de rapporter à leur véritable origine, ces manifestations anormales, de même le sérum anti-colibacillaire spécifique a permis d'augmenter la symptomatologie réelle de l'intoxication colibacillaire.

La disparition du colibacille dans les urines, suit de près celle des troubles précédemment étudiés. Elle doit être vérifiée avec soin par la culture. Elle peut tarder quelques jours, mais elle est réelle et durable, cela a été maintes fois vérifié.

L'utilité d'un traitement local, par lavages de la vessie et surtout du bassin, ne signifie pas que le sérum est incapable de guérir sans leur aide. Il y a des foyers microbiens, que, les anticorps filtrant en faible quantité dans l'urine, surtout si les lésions rénales sont peu accentuées, ne peuvent détruire. Le lavage du bassin au contraire fait, soit avec du sérum anticolibacillaire, soit avec une solution de nitrate d'argent, les atteint avec facilité. Le lavage

au contraire ne peut agir sur les foyers microbiens intrarénaux, ceux des glomérules de Malpighi par exemple. On en connaît de nombreux exemples. Nous en avons relaté un, dans lequel les lavages n'ont eu aucune action, et où le sérum a amené une guérison rapide et complète.

Si, dans certains cas, le sérum ne peut amener la guérison bactériologique pendant la grossesse, du moins permet-il de supprimer la fièvre et les manifestations morbides de l'intoxication colibacillaire. Il permet d'éviter les complications : hépatobiliaires, intestinales et nerveuses, de maintenir un état général satisfaisant jusqu'à la fin de la grossesse.

Mais encore faut-il l'employer même dans les formes moyennes afin d'en arrêter l'évolution avant qu'elles ne s'aggravent car, comme toute sérothérapie, celle-ci agit d'autant mieux, d'autant plus complètement, qu'elle est employée plus tôt.

Certains cas nécessitent l'interruption de la grossesse. Mais il ne s'agit plus alors d'une toxi-infection colibacillaire isolée. Il s'agit d'une forme où se sont associées des manifestations d'intoxication gravidique, c'est une affection gravidotoxique, au même titre que l'albuminurie gravidique, l'éclampsie. Dans ces cas, si le sérum n'agit pas rapidement, si les signes généraux ne s'amendent pas, c'est qu'ils ne sont pas dus au colibacille, mais à l'intoxication gravidique. Ils relèvent d'un tout autre traitement. La suppression de la cause est nécessaire. Il faut interrompre la grossesse.

Les toxines colibacillaires peuvent produire des symptômes semblables à ceux de l'intoxication grave (céphalée, troubles oculaires divers et amaurose, névralgies, insomnie, troubles digestifs, ictère, etc...), et qui peuvent faire errer le diagnostic; mais contre ces troubles, le sérum anticolibacillaire agit rapidement, et fait le traitement et le diagnostic.

Nous avons vu, que le sérum peut agir malgré la persistance du facteur rétention; ne peut-on supposer que cette atonie pyélo-urétérale, dans la pyélonéphrite est due, en partie au moins, à l'action de la neurotoxine? Elle paralyse les sphincters, le muscle vésical, ne peut-elle paralyser aussi la musculature pyélo-urétérale. On peut répondre que, dans une colibacillurie simple, il n'y a pas de rétention et que, cependant, le colibacille sécrète ses toxines. Mais nous avons vu que l'expérimentation a montré la différence considérable de l'indice toxique, suivant les souches étudiées.

Les unes produisent une grande quantité de toxine, les autres peu; les unes produisent beaucoup de neurotoxine, les autres plus d'entérotoxine. Il y a là des variations de quantité importantes, mais pas de variations de la qualité des toxines. Dans l'organisme humain, il en est certainement de même, les effets d'une toxine sécrétée en faible quantité peuvent être nuls, ou bien passer inaperçus.

Quant à la diversité des symptômes, la diversité des terrains les explique, comme pour toutes les

maladies microbiennes, l'agent pathogène et l'organisme opposés l'un à l'autre varient beaucoup ; les conséquences varient de même.

On sait l'importance du terrain pour les symptômes psychiques en particulier.

Le traitement de la pyélonéphrite gravidique doit donc être, avant tout, médical. On doit y ajouter, pour toutes précautions, des lavages du bassin, ou parfois le cathétérisme de l'uretère seul.

Les formes qui nécessitent un traitement chirurgical ne sont plus des pyélonéphrites. Celles qui nécessitent un traitement obstétrical enfin, relèvent avant tout de l'intoxication gravidique. Une fois celle-ci supprimée et il faut la supprimer, il reste la pyélonéphrite simple qui cèdera facilement au traitement médical, au sérum anticolibacillaire de Vincent, en particulier.

Vu : le Président de la thèse,

A. BRINDEAU.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

Pour le Recteur,
L'Inspecteur de l'Académie,
J. PERRON.

BIBLIOGRAPHIE

- Albarran et Mosny*. — Sérothérapie de l'infection urinaire (Congrès de Nancy, 6 août 1896).
- Anderodias, Gautret et Bouc*. — Action favorable de l'interruption spontanée de la grossesse, sur une pyélo-gravido-toxiq. (Bull. de la Soc. d'Obst., juillet 1929)
- Andreoli*. — Colibacillose (Bull. Soc. de Péd. de Paris, 1925; Soc. de Path. comparée, 12 janvier 1926).
- Arloing, Duffourt, Bouvier, Senepe*. — Traitement de la pyélon. colibacill. par le bactériophage (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 13 mars 1921).
- Arloing, Langeron, Bocca*. — Résultat de 50 autovaccins (Lyon Méd., 1921).
- Armand-Delille, Bepaloff, Lestocquoy*. — Syndrome de pyurie colibacillaire chez le nourrisson et son importance en clinique infantile, 1927.
- Aumont*. — Pyélon. bilatérale à coli, guérison par autovaccinothérapie (Bull. Soc. Nat. de Chirurgie, 1925).
- Beckerich et Hauduroy*. — Le trait. des Inf. urinaires à coli par le bactériophage de d'Hérelle (Bull. Méd. Paris, 7 et 10 mars 1923).
- Traitement des Inf. colibacillaires par le bactériophage (C. R. Soc. Biol., 13 janvier 1922 et Bulletin Médical, 1923).
- Bar, Brindeau, Chambrelent*. — La pratique de l'art des accouchements, t. II, 1927).
- Bar*. — Période pré-suppurative de l'infection urinaire chez la femme enceinte (Soc. d'Obst., 1904).
- Bauer*. — Les vaccins préparés à la soude (Rev. prat. de Biol. appliq. à la clinique et à la thérapeutique, 1923).

- Blanc.* — L'Urotropine et le bleu de méthylène en thérapeutique urinaire (Jour. d'Urol., oct. 1924).
- De l'hématurie dans les pyélonéphrites (Jour. d'Urol., 1925).
- Boidin et Turpin.* — La Pyothérapie (Bull. Méd., 21 fév. 1923).
- Brindeau et Reglade.* — Trait. de la pyél. puerpérale par l'autovaccin (Bull. Soc. Obst. Gyn., 1921, p. 120).
- Cathala.* — La pyélonéphrite gravidique, 1904.
- Pathogénie et Etude clinique de la pyél. gravidique, 1905.
- Cathelin.* — Les pyélonéphrites dans la grossesse et leur traitement moderne (Monde Médical, 1-15 nov. 1928).
- Caublot.* — Le bactériophage. Thèse de Paris.
- Chevassu.* — La sérothérapie anticoli (Soc. Belge d'Urol., 1925).
- La pyélonéphrite gravidique (Enc. Fr. d'Urol., t. II, et Ann. de Gyn. et Obst., 1914).
- Guérison d'un cas de colibacillurie particulièrement rebelle par le sérum de Vincent (Congr. Fr. d'Urol., oct., 1927 et Journ. d'Urol., nov. 1927).
- Courcoux, Philibert et Cordey.* — Pyélonéphrite traitée par le bactériophage (Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, 7 juillet 1922).
- Couvelaire.* — Des pyélonéphrites dites gravidiques (Journ. Méd. Fr., Mai 1922).
- Rôle de la gestation dans la pyélonéphrite (Soc. Obst., 1920).
- D'Alsace.* — Le bactériophage de d'Hérelle, ses applications en therap. urin. (Thèse Paris 1925 et Journ. d'Urol., Février 1926).
- Debré et Semelaigne.* — Colibacillurie chez le nourrisson (Bull. Soc. Péd., 1925).
- Deoraigne.* — De la pyélonéphrite pendant la gestation et les suites de couches (Revue de Techn. Méd., 1925).
- D'Hérelle.* — Le bactériophage., Paris, 1921.

- Dopter et Sacquepée.* — Précis de bactériologie, 1930, T. I.
De Vézeaux de Lavergne. — Septicémie à coli (Congrès de Méd., 1927).
- Fisch.* — Les variations de morphologie du B. coli dans les infections urinaires. (Journ. Urol., 1926).
- Francfort.* — Les traitements modernes des inf. urinaires à coli. Th. Nancy, 1929.
- Traitement des colibacilloses urinaires.
- Fruhinsholz.* — Revue Médicale de l'Est, sept. 1924.
- Soc. d'Obst. et Gyn., juillet, 1926.
- Soc. d'Obst. et Gyn., de Nancy, juillet 1928, déc. 1928, nov. 1929.
- Paris médical, 21 déc. 1929.
- Bull. Soc. Obst. et Gyn., janvier 1930.
- Fruhinsholz et André.* — Soc. d'Obst. et Gyn., 1923, p. 325.
- Goiffon (R.)* — Les colibacilloses en pratiqu. Méd., 1931.
- Gonnet et Imbert.* — Pyélon. grave guérie par vaccinothérapie (Bulletin de la Soc. d'Obst.), mai 1929.
- Guiard.* — L'urotropine et l'helminthol. (Ann. des org. génito-urin., 1905).
- Hauduroy.* — Le bactériophage de d'Hérelle. Paris, 1925.
- Iselin.* — La vaccination en Urologie (Soc. Fr. d'Urol., 1923).
- Janet.* — Le vaccin de Mauté dans la colibacillurie (Rev. Belge d'Urol. et de Dermatol.) 1923.
- Laffont et Ezes.* — Bullet. Soc. Obst. et Gyn., mars 1930.
- Le Fur.* — Pathogénie et traitement des colibacilluries (Soc. des Chir. de Paris), 1928.
- Le Fur.* — A propos des inf. urin. à coli (Bull. et Mém. Soc. de Méd. de Paris, 1929).
- Legueu.* — Le trait. des pyélon. par les applications locales de bouillon vaccin (Journal des Praticiens, 1926).
- Le Lorier.* — Les pseudo-pyélon. de la gestation (M. Médic., 1^{er}-15 nov. 1928).
- Le trait. des pyélon. gravidiques par la vaccinoth. buccale au moyen du vaccin anticoli de Fisch (La Sem. des Hôp. de Paris, 1925).

Le Lorier et Fisch. — Bull. des Soc. Obst. et Gyn., 1927, p. 619).

Le Lorier, Fisch et Marcotte. — Bull. Soc. Obst. et Gyn., 1927, p. 101.

Lemierre et Rivalier. — Colibacillurie gravidique sans pyélon. (Soc. Méd. Hôp. Paris, 28 mars 1924).

Lermoyez, Helme, Barbier. — Angines à colibacilles (Soc. Méd. Hôp., 1894).

Lepoutre (Prof. C.). — Bactériuries, pyélites et pyélonéphrites. Paris, 1930.

— In Les questions médicales d'actualité, n° 5, 1931, p. 33.

Lévy-Solal et Misrachi. — Quelques remarques sur le traitement de la pyélonéphr. gravidique (Pr. Méd., 4 février 1925).

Luyts. — La colibacillurie Etiologie, Symptômes et Diagnostic (Soc. des Chir. de Paris, 1928, p. 401).

Marcotte. — Contrib. à l'étude des pyélonéphrites chez la femme en état de gestation. Th. Paris, 1925.

Marion. — Traitement des pyélon. (Journal d'Urologie, 1919, p. 400).

Marion et Kummer. — L'ingestion de collargol dans la pyélon. (Soc. Fr. d'Urol., 10 déc. 1923).

Mauté. — Le coli-soude en Urologie (Soc. Fr. d'Urol., 1923, p. 152).

Metzger. — L'accoucheur moderne, 1928.

Minet. — La sérothérapie anticoli (Soc. Fr. d'Urol., 17 juin 1929).

Nisio. — Le colibacille et son accroissement dans le rein, grâce aux troubles de la circulation rénale (Arch. Ital. di Urologia, t. V, n° 5, Aosto, 1929, p. 425).

Papin. — Les lavages du bassinot (Arch. des Mal. des Reins, 15 janvier 1923).

Pasquereau. — Grande déficience uréique d'un rein atteint de pyélon. colibacill. (Congr. Fr. d'Urol., 1924, p. 427).

- Paris.* — Troubles de l'intelligence chez les femmes enceintes.
- Petit.* — Les colibacilluries. Thèse Paris, 1928.
- Philibert.* — Ce qu'un praticien doit savoir du bactériophage (Clinique et Laboratoire, 20 janv 1924).
- Philippart et De Graeve.* — Les colibacilluries. Rapp. présenté à l'Assemblée générale de la Soc. Belge d'Urologie, 10 juillet 1926.
- Rheuter et Pizzera.* — Bull. Soc. Obst. et Gyn., mars 1930.
- Ribot.* — Trait. des F. graves de pyélon. gravidiques (Journ. d'Urol., 1926).
- Roux.* — Polynévrites et septicémie colibacillaire (Soc. gastro-enterol. Paris, 8 déc. 1924).
- Rowsing.* — Assoc. Internation. d'Urol. Rapport. Rome, 1924, p. 171.
- Sur le trait. des pyélon. 19^e Session de l'Ass. Fr. d'Urol.
- Scharf.* — La pyélite maladie gravido-toxique. Thèse Nancy, 1928.
- Schneider.* — L'état actuel du traitement de la colibacillose (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris, n° 5 7 mars 1930).
- Seng.* — Dilatation de l'uretère et du bassinnet pendant la grossesse, anté et post-partum (The Journ. of Urol., t. XXI, p. 475, avril 1929. In M. Médical, I, 15 mars 1930).
- Siredex et Labeaume.* — Les inf. colibacil. de l'app. génito-urinaire chez la femme (Journ. de Méd. et clinique pratique, 1927).
- Souffrain.* — Trait. des pyélon. et lavage du bassinnet. Th. Nancy, 1925.
- Spyridion Economos (Prof.).* — L'infection colibacillaire de l'app. urin. Rapport présenté au IV^e Congrès de la Soc. Internat. d'Urol. Madrid, 7-12 avril 1930.
- Truc et Rimbaud.* — Tuberculose rénale et pyélon. colib. (Soc. des S. méd. et biol. de Montpellier, 17 janvier 1930).

Vaudescal. — Colibacillose et grossesse (L'Hôpital, mai 1921).

Vaudescal, de Beaufond et Porcher. — Le fonctionnement du canal excréteur du rein chez la femme enceinte (Ach. Mal. des Reins, 1927).

Vincent (H.). — Bull. Ac. de Méd., t. XXXV, p. 452, 1896.

— Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp., t. XXIV, p. 1443, 1907.

— Processus infectieux rénal dans la colibacillurie (C. R. Soc. biol., 1922, p. 646).

— Vaccinothérapie par voie digestive de la pyélon. (Arch. Chir. de Province, 1922).

— Inefficacité de la vaccinothérapie (Ac. Méd., 9 fév. 1925).

— Sur l'élimination urinaire du *B. coli*. communis et sur son origine hématogène (C. R. Ac. Sc., 24 janvier 1925).

— Sur la pathogénie et les conditions d'entretien de la colibacillurie (C. R. Ac. Sc., 1925).

— Nouv. rech. sur la pathogénie de la colibacillurie, action d'un sérum thérapeutique (C. R. Ac. des Sc., 6 avril 1925).

— Les toxines du *B. coli*, bases expérimentales de la sérothérapie anticoli (C. R. Ac. Sc., 25 mai 1925).

— Sur la pluralité des toxines du *B. coli* (C. R. Ac. Sc., juin 1925, p. 1624).

— Le coli et les infect. colib. (Cours au Coll. de France, 1926).

— Sur la séroth. anticoli. Résultat de son emploi dans les infections aiguës ou chroniques à *B. coli* (C. R. Ac. des Sc., 20 août 1928, p. 407).

— Sur la sérothérapie anticoli (Bull. Ac. Méd., 27 nov. 1928).

— Nouv. remarques sur les résultats de la sérothérapie anticoli (Bull. de l'Ac. de Méd., 19 mars 1929).

— L'indice toxique des races du *B. coli*. Nouvelles remarques sur les bases expérimentales de la séro-

thérapie anticoli (C. R. Ac. des Sc., 5 nov. 1928).

- Sur les effets pathogènes exercés chez l'homme et chez l'animal par l'exotoxine neurotrope du B. coli (C. R. Ac. des Sc., 2 sept. 1929).

- Rôle de la toxi-infection colibacillaire dans certaines entéropathies chroniques. Action de la sérothérapie anticoli dans ces états morbides (Bull. Ac. de Méd., 29 avril 1930).

Weinberg et Prévot. — Sérum anticoli préparé avec des corps microbiens formolés (Soc. de Biol. Paris, avril 1928, p. 1209).

Widal et Bénard. — Pyélon. gravidique par septicémie colibacillaire (Journ. d'Urol., 1912, p. 317).

Widal et Lemierre. — Colibacillose in. Nouveau traité de médecine, fasc. III, 1924.

Wolff et Jansen. — Action de l'optochine, de la trypaflavine et d'autres antiseptiques sur le bactériophage (C. R. Soc. Biol., 1922, p. 1087).

Wolf fromm. — Du traitement des pyélon. et en partie, des pyélon. colibacill. (Paris Méd., 7 août 1926).

Yovanovitch. — Pyélon. pendant la gestation et leur traitement. Thèse Paris, 1923.

